JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN
DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 587

MIT 32 FIGUREN IM TEXT

1954

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

587. Band

Mitteilungen aus dem Institut für angewandte Chemie der Universität Erlangen

(Eingelaufen am 7. Januar 1954)

Zur Kenntnis der Umlagerungen von Phenolestern in Fluorwasserstoff und über die Kondensation von β-Ketocarbonsäureestern mit Phenolen in Fluorwasserstoff*)

Von *Otto Dann* und *Gering Mylius***)]

(Mit 1 Figur im Text)

J. H. Simons stellte im Verlaufe einer weitgespannten Untersuchung über die Verwendungsmöglichkeit von Fluorwasserstoff bei organisch-chemischen Reaktionen[1]) fest, daß ein Gemisch von 33 g Essigsäurephenylester, 75 ccm Pentan und 20 g Fluorwasserstoff, welches in einer Kupferbombe 24 Std. bei 100° gehalten wurde, 11 g (33% d. Th.) rohes 4-Oxy-acetophenon ergab, und daß diese wenig glatte Reaktion hinsichtlich der Ausbeute viel zu wünschen übrig ließ[2]); ein nichterwärmtes Gemisch von Essigsäurephenylester und Fluorwasserstoff lieferte angeblich keine merklichen Mengen Umlagerungsprodukt[2]). Im Gegensatz dazu erwähnte K. Wiechert[3]) in einer Übersicht über die Verwendung von Fluorwasserstoff für organisch-chemische Reaktionen ohne Angabe ex-

*) Chromane, I. Mitteilung.

**) Teil der Dissertation von G. Mylius, Erlangen 1952.

[1]) Ind. Engng. Chem. **32**, 178 (1940).

[2]) J. H. Simons, S. Archer u. D. J. Randall, J. Amer. chem. Soc. **62**, 485 (1940).

[3]) Angew. Chem. **56**, 338 (1943); vgl. Vortragsbericht in Forschungen u. Fortschritte **24**, 6 (1948).

perimenteller Einzelheiten, daß die Umlagerung von Phenolestern in Fluorwasserstoff allgemein schon bei etwa 25° vor sich ginge, und daß Essigsäurephenylester dabei 92% d. Th. 4-Oxy-acetophenon liefere[3]).

Phenylester gesättigter Carbonsäuren

Da uns an einer genaueren Kenntnis der Reaktionsbedingungen sehr gelegen war, haben wir im Einverständnis mit Herrn K. Wiechert die Umlagerung des Essigsäurephenylesters in Fluorwasserstoff eingehender untersucht. Die Versuche sind in Gußstahlgefäßen durchgeführt worden mit technischer, wasserfreier Flußsäure 96—100%[4]). Über die Ergebnisse unterrichtet die Tab. 1.

Tab. 1

Umlagerung von Essigsäure-phenylester (10 g) mit technischer, wasserfreier Flußsäure 96—100% in Gußstahlgefäßen

HF	Reaktionszeit	Temp.	4-Oxy-acetophenon	2-Oxy-acetophenon
20 ccm	1 Stde.	20°	28% d. Th.	—
20 »	6 Stdn.	20°	62% »	—
20 »	18 »	20°	75% »	—
20 »	24 »	20°	77% »	2% d. Th.
20 »	96 »	20°	77% »	3% »
20 »	1 Stde.	50°	70% »	3% »
20 »	1 »	100°	75% »	4% »
20 »	1 »	120°	73% »	6% »
20 »	1 »	160°	Zers.	—
20 »	3 Stdn.	100°	80% d. Th.	4% d. Th.
0,15 ccm	24 »	20°	—	—
1,5 »	24 »	20°	4% d. Th.	—
150 »	24 »	20°	81% »	2% d. Th.

Wir finden, daß die Umlagerung des Essigsäurephenylesters mit einem Überschuß von 10—20 Mol. HF bei Zimmertemperatur glatt erfolgt. Unsere Maximalausbeute von 81% d. Th. 4-Oxyacetophenon liegt unter dem von K. Wiechert[3]) angegebenen Wert von 92% d. Th. Möglicherweise ist dieser Unterschied auf geringe Wassermengen zurückzuführen, welche bei unserer Arbeitsweise nicht auszuschließen sind, und welche bereits esterspaltend wirken[3]), sowie auf das bisher übersehene, begleitende 2-Oxy-acetophenon. Der widersprechende Befund von J. H. Simons[2]) beruht vermutlich auf vier abträglichen Umständen: a) Auf der Verwendung von Pentan, welches mit Fluorwasserstoff nicht mischbar ist[5]);

[4]) Für die Lieferung dieses Produktes danken wir den Farbenfabriken Bayer, Anorgan. Abt., bestens.

[5]) K. Fredenhagen, Z. physik. Chem. Abt. A **164**, 176 (1933); W. Klatt, Z. anorg. allg. Chem. **234**, 189 (1937).

b) auf der Verwendung geringerer Mengen Fluorwasserstoff; c) auf der Verwendung eines Kupfergefäßes, in welchem das von J. H. Simons[1]) als katalytisch wirksam erkannte Eisenfluorid fehlt; d) auf der Verwendung zu langer oder zu kurzer Reaktionszeiten.

Bereits am Beispiel des Essigsäurephenylesters zeigt sich ein bemerkenswerter Unterschied zwischen der Umlagerung mit HF und jener mit Aluminiumchlorid, welche als „Friessche Verschiebung"[6, 7]) in die Literatur eingegangen ist: Während mit Aluminiumchlorid bei 20° in Nitrobenzol nach K. W. Rosenmund[8]) bis zu 75% d. Th. 4-Oxy-acetophenon entstehen und bei über 100° durch Verbacken 30—37%[9]) d. Th. 2-Oxy-acetophenon erhalten werden und bis zu 70%[8]) d. Th. sich bilden sollen, ergibt HF sowohl bei 20° als auch bei 120° überwiegend die *para*- und nur wenig *ortho*-Verbindung. Darin gleicht Fluorwasserstoff dem Bortrifluorid[10]); nach H. Meerwein und D. Kästner[11]) verwandelt sich die Molekülverbindung von Bortrifluorid und Essigsäurephenylester beim fünfstündigen Erhitzen auf 78° in ein Gemisch von 85% 4- und 10% 2-Oxy-acetophenon. Weiterhin gleicht HF dem Bortrifluorid[11]) darin, daß aus HF Phenol und Eisessig auch bei höherer Temperatur überwiegend 4-[12]) und, wie wir fanden, nur sehr wenig 2-Oxy-acetophenon entstehen läßt.

Der geringe Einfluß der Reaktionstemperatur auf das Mengenverhältnis der Isomeren bei den Umlagerungen in HF wird besonders deutlich beim Essigsäure-m-kresylester, aus welchem bei 20° wie bei 100° sich hauptsächlich 2-Oxy-4-methyl-acetophenon bildet; dieses entsteht mit Aluminiumchlorid nach Rosenmund[8]) nur beim Verbacken über 100° als Hauptprodukt, während bei 25° in Nitrobenzol lediglich 4-Oxy-2-methyl-acetophenon gefaßt wird. Wie wenig voraussehbar die Umlagerungen von Estern des m-Kresols mit Aluminiumchlorid verlaufen, zeigt sich an den höheren Fettsäureestern, welche vom Propionsäureester ab auch bei 2° mehr 2- als 4-Oxyketon ergeben[13]), und an dem Benzoesäureester, welcher ähnlich wie der Essigsäureester unter 100° wieder mehr 4- als 2-Oxyketon[8]) liefert. Außer dieser mangelnden Einsinnigkeit

[6]) K. Fries u. G. Finck, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 4271 (1908).

[7]) K. v. Auwers, H. Bundesmann u. F. Wieners, Liebigs Ann. Chem. **447**, 162 (1926).

[8]) K. W. Rosenmund u. W. Schnurr, Liebigs Ann. Chem. **460**, 56 (1927).

[9]) Vgl. K. Fries u. W. Pfaffendorf, Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 215 (1910); K. Freudenberg u. L. Orthner, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 1749 (1922).

[10]) Zusammenfassung von D. Kästner in „Neuere Methoden der präparativen, organischen Chemie", S. 413 (Berlin 1943).

[11]) Dissertation D. Kästner, Marburg 1935.

[12]) J. H. Simons, D. J. Randall u. S. Archer, J. Amer. chem. Soc. **61**, 1795 (1939).

[13]) R. Baltzly u. A. Bass, J. Amer. chem. Soc. **55**, 4292 (1933).

besitzt Aluminiumchlorid bei der Friesschen Verschiebung gelegentlich noch den Nachteil, daß Methyl-[7]) und besonders leicht Äthyl-[14])gruppen am Benzolkern von mehrfach alkylierten Phenolen verschoben oder gar entfernt[14,15,16]) werden können, und daß Ätherspaltungen stören können. Der Literatur[1,3]) nach darf erwartet werden, daß HF ebensowenig wie Bortrifluorid[10,11]) diese Nachteile aufweist. Überzeugt haben wir uns davon beim Essigsäure-2,3,5-trimethyl-phenylester, welcher auch beim einstündigen Erhitzen in HF auf 100° sich nicht merklich umlagert[17]), während beim Verbacken mit Aluminiumchlorid nach K. v. Auwers[7]) glatt 3,4,5-Trimethyl-2-oxy-acetophenon gebildet wird unter Verschiebung einer Methylgruppe.

Eingehend haben wir die präparativen Möglichkeiten mit HF geprüft an der Umlagerung des Guajacolacetats. Bei diesen Versuchen, Tab. 2, S. 12, hat sich das Arbeiten mit HF bei niedrigen Temperaturen und langen Reaktionszeiten als besonders günstig herausgestellt, zumal Oxyketone von zwei- und mehrwertigen Phenolen in HF bei höherer Temperatur zur Verharzung neigen. Daß auch die langsamere Verschiebung in die o-Stellung bei blokkierter p-Stellung in HF bei niedriger Temperatur noch mit befriedigender Geschwindigkeit abläuft, zeigt das Beispiel des Essigsäure-p-kresylesters, welcher in HF nach 24 Stdn. bei 20° fast zur Hälfte umgelagert ist, während mit Aluminiumchlorid in Nitrobenzol bei 20° erst nach Tagen das Oxyketon in Spuren sich nachweisen läßt[8]). Trotzdem wird die mit Aluminiumchlorid beim Verbacken erzielbare Höchstausbeute von 90% d. Th.[8]) weder mit HF noch mit Bortrifluorid erreicht[11]).

Wenn man ein Gemisch von Guajacolacetat mit der doppelten Menge HF 40 Tage bei 0° beläßt, erhält man 78% d. Th. eines destillierten Oxyketon-Gemisches, welches von 72—96° schmilzt. Für die papierchromatographische Analyse des Oxyketon-Gemisches auf Schleicher-Schüll-Papier Nr. 2045B bewährt sich als Lösungsmittel n-Butanol gesättigt mit zweiproc. Ammoniak-Lösung[18]). Nur zwei Komponenten werden im absteigenden Chromatogramm bei 20° gefunden: 4-Oxy-3-methoxy-acetophenon, R_F = 0,49, und 3-Oxy-4-methoxy-acetophenon, R_F = 0,77. Keinerlei Anzeichen finden sich beim Besprühen mit einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin für einen weiteren Bestandteil, wobei an das 2-Oxy-

[14]) K. v. Auwers u. W. Mauß, Liebigs Ann. Chem. **460**, 240 (1928).
[15]) K. v. Auwers u. W. Mauß, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 1495 (1928).
[16]) K. v. Auwers u. E. Janssen, Liebigs Ann. Chem. **483**, 44 (1930).
[17]) Diesen Versuch führte in sehr dankenswerter Weise Herr stud. H. Hofmann aus.
[18]) R. M. Way u. W. R. Gailey, J. Assoc. off. agric. Chemists **34**, 726 (1951).

3-methoxy-acetophenon zu denken wäre; dieses entsteht nach T. Reichstein[19]) als Nebenprodukt bei der Umlagerung von Guajacolacetat mit Zinkchlorid; hierbei sind aus 100 g Guajacol 59,2 g (44% d. Th.) Oxyketon-Gemisch destilliert worden, aus welchem 35,3 g 4-Oxy-3-methoxy-acetophenon, 7,5 g 3-Oxy-4-methoxy-acetophenon und 1 g 2-Oxy-3-methoxy-acetophenon erhalten werden konnten[19]).

Um das Verhältnis der beiden Komponenten in unserem Oxyketon-Gemisch zu ermitteln, haben wir das Schmelzdiagramm nach den Angaben von L. u. A. Kofler[20]) heranziehen können (Fig. 1), da die Komponenten keine Mischkristalle und keine Molekülverbindung bilden.

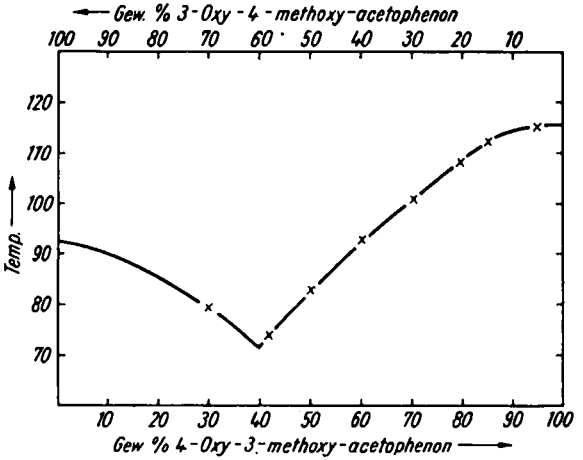


Fig. 1. Schmelzdiagramm nach Kofler[20]).

Auf Grund des Schmelzintervalls 72—96° enthält das Oxyketon-Gemisch 64 Teile (50% d. Th.) 4-Oxy-3-methoxy-acetophenon und 36 Teile (28% d. Th.) 3-Oxy-4-methoxy-acetophenon. Noch eindeutiger als mit HF scheint mit Bortrifluorid die Hydroxylgruppe über die Methoxylgruppe bei der Lenkung der Acetylgruppe in eine p-Stellung zu dominieren; denn aus dem Bortrifluorid-Guajacolacetat sind 40% d. Th. 4-Oxy-3-methoxy-acetophenon neben 6% d. Th. 3-Oxy-4-methoxy-acetophenon erhalten worden[11]); dieses Isomerenverhältnis gleicht etwa dem mittels Zinkchlorid erhalte-

[19]) Helv. Chim. Acta **10**, 392 (1927).

[20]) L. u. A. Kofler, Mikro-Methoden zur Kennzeichnung organischer Stoffe u. Stoffgemische, S. 69ff., Innsbruck 1948.

nen[19]). Demgegenüber bleibt die mehrfach bearbeitete[21,22]) Friessche Verschiebung von Guajacolacetat mit Aluminiumchlorid problematisch wegen der unvermeidlich nebenherlaufenden Ätherspaltung[23]).

Wir haben uns weiter gefragt, ob etwa die direkte Umsetzung von Guajacol mit Eisessig in HF zu einem anderen Isomerenverhältnis führt als die Umlagerung des Essigsäureguajakylesters in HF, was auf einen verschiedenen Mechanismus dieser beiden Reaktionen hindeuten würde. Diese Frage wirft sich auf, nachdem noch keine widerspruchsfreie Vorstellung für die Friessche Verschiebung sich hat entwickeln lassen[8,14,15,11]), und nachdem bei der Umsetzung von Guajacol sowohl mit Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure[24]) als auch mit Eisessig-Phosphoroxychlorid[21]) hauptsächlich 3-Oxy-4-methoxy-acetophenon gefaßt worden ist. Nach 40-tägigem Stehen bei 0° erhält man aus Guajacol und Eisessig 63% d. Th. eines umkristallisierten Oxyketon-Gemisches, welches von 72—93° schmilzt. Im Papierchromatogramm finden sich nur zwei Bestandteile: 4-Oxy-3-methoxy- und 3-Oxy-4-methoxy-acetophenon. Somit besteht das Gemisch dem Schmelzdiagramm (Fig. 1) nach aus 60 Teilen (38% d. Th.) 4-Oxy-3-methoxy-acetophenon und 40 Teilen (25% d. Th.) 3-Oxy-4-methoxy-acetophenon. Zwar hat sich auch bei der direkten Umsetzung in HF der Anteil an 3-Oxy-4-methoxy-acetophenon erhöht; jedoch möchten wir aus dem geringfügigen Unterschied noch nichts folgern.

Die bisher angeführten Umlagerungen von Phenolestern mit HF zeigen, daß Fluorwasserstoff[1,3]) ebenso wie Bortrifluorid[10,11]) die Anwendbarkeit der Friesschen Verschiebung wie auch der Reaktion nach Friedel-Crafts mit Aluminiumchlorid zu erweitern vermag. Gleichwohl sind auch dem Verfahren mit HF Grenzen gesetzt: So lagert sich zwar der Chloressigsäure-phenylester in HF noch sehr langsam um, aber nicht mehr merklich der Trichloressigsäure-phenylester; das Guajacolformiat[25]) verwandelt sich mit HF in Guajacol nicht in Vanillin; aus dem in HF auffallend schlecht löslichen Oxalsäure-diphenylester entsteht in HF ebensowenig p,p'-Dioxy-benzil wie aus Adipinsäure-diphenylester etwa 1,6-Bis-(p-oxy-phenyl)-hexandion-(1,6), obwohl Th. Wagner-Jauregg[26])

[21]) C. E. Coulthard, J. Marshall u. F. L. Pyman, J. chem. Soc. [London] **1930**, 280.

[22]) W. E. Barch, J. Amer. chem. Soc. **57**, 2330 (1935); P. P. Schorygin u. K. Bogatschewa, Chem. Zbl. **1937**, I, 1931 (Chem. J. Ser. A. J. allg. Chem. **6** [68], 1567 (1936)).

[23]) K. W. Rosenmund u. H. Lohfert, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 2603 (1928).

[24]) W. Schneider u. E. Kraft, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 1892 (1922).

[25]) A. v. Wacek u. A. v. Bezard, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 856 (1941).

[26]) H. D. Vogelsang u. Th. Wagner-Jauregg, Liebigs Ann. Chem. **568**, 116 (1950).

derartige Umlagerungen von Adipinsäureestern substituierter Phenole mit Aluminiumchlorid unter robusten Bedingungen durchgeführt hat; der Buttersäureester des 8-Oxychinolins[27]) wird in HF nur gespalten ohne Bildung eines Ketons, obwohl die Acylierung von 8-Oxychinolin mittels Aluminiumchlorid angegeben wird[28]); N-Methyl-formanilid und Phenol reagieren in HF auch bei 130° nicht miteinander[29]).

Phenolester ungesättigter Carbonsäuren

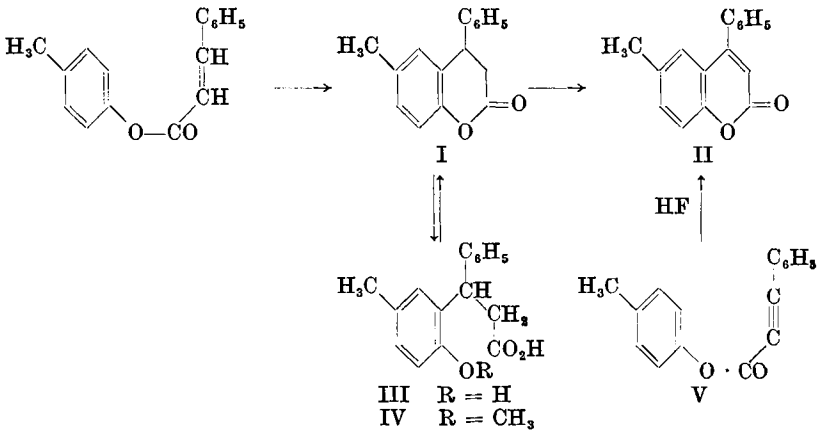
Bei der Umlagerung von Phenolestern substituierter Acrylsäuren besteht nach K. v. Auwers[30]) grundsätzlich die Möglichkeit, daß außer der Acylwanderung eine Alkylierung mit dem olefinischen Teil des Säurerestes erfolgt. Im Einzelfalle muß geklärt werden, ob nur eine der beiden Reaktionen eintritt, ob beide unabhängig voneinander stattfinden, oder ob sich beide kombinieren.

Eine reine Umlagerung ohne Alkylierung eines substituierten Acrylsäureesters ist K. W. Rosenmund[8]) beim Zimtsäureester des Thymols mit Aluminiumchlorid in Nitrobenzol unter 20° gelungen. Neuerdings hat sich der Zimtsäure-phenylester auf dieselbe Weise mit einer Ausbeute von 17% d. Th. in 4′-Oxy-chalkon überführen lassen[31]). In HF erhält man bei dieser Umlagerung ohne weiteres 55% d. Th.; also etwa ebensoviel wie bei der üblichen Kondensation von p-Oxy-acetophenon und Benzaldehyd nach St. v. Kostanecki und Tambor[32]).

Der Zimtsäure-p-kresylester zersetzt sich nach Rosenmund[8]) mit Aluminiumchlorid bei den für die o-Verschiebung notwendigen Temperaturen, während Simonis und Lear[33]) dabei in sehr geringer Menge ein undefiniertes Reaktionsprodukt vom Schmp. 55—56° gefaßt haben. In HF entsteht bei 100° weder das 2′-Oxy-5′-methyl-chalkon, noch das daraus in HF leicht erhältliche, ringgeschlossene 6-Methyl-flavanon[34]) sondern in 32% d. Th. bekommt man farblose Prismen vom Schmp. 80—81°, welche sich in kalter Lauge nicht lösen, welche kein Oxim bilden, und welche keine EisenIII-chlorid-Reaktion zeigen. Auf Grund folgender Umset-

[27]) Für dieses Präparat danken wir Herrn Dr. F. Schönhöfer bestens.
[28]) K. Matsumura, J. Amer. chem. Soc. **52**, 4433 (1930).
[29]) A. Vilsmeier, Chemiker-Ztg. **75**, 133 (1951).
[30]) K. v. Auwers, Liebigs Ann. Chem. **421**, 1 (1920), insbesondere S. 10, Fußnote 2) u. **439**, 132 (1924).
[31]) J. D. M. Simpson u. S. S. Israelstam, Chem. Zbl. **1950**, II, 167 (J. South African chem. Inst. [N. S.] **2**, 109 (1949).
[32]) Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 1924 (1899); R. L. Shriner u. T. Kurosawa, J. Amer. chem. Soc. **52**, 2539 (1930).
[33]) Dissertation C. A. O. Lear, Universität Berlin, 1926.
[34]) H. Simonis u. C. Lear, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 2911 (1926).

zungen stellt die Verbindung das 4-Phenyl-6-methyl-2,3-dihydro-cumarin (I) dar:



Die Dehydrierung von I mit Palladium-Mohr nach E. Späth[35]) liefert das bekannte 4-Phenyl-6-methyl-cumarin (II)[36]). Kocht man das Dihydrocumarin I mit methanol. Natronlauge, so öffnet sich der Laktonring zur Carbonsäure III; im Heiztischmikroskop schmilzt diese zunächst bei 125—126° und schließt beim weiteren Erhitzen auf 140° wieder den Laktonring zurück zu I; durch Dimethylsulfat wird die Carbonsäure III übergeführt in den Methyläther IV und dessen Methylester.

Das zum Vergleich benötigte 4-Phenyl-6-methyl-cumarin (II) entsteht aus Benzoylessigester und p-Kresol in 84 proc. Schwefelsäure in nur 3,3% d. Th.[36]); wir haben es aus dem Phenylpropiolsäure-p-kresylester (V) in HF mit einer besseren Ausbeute von 27% d. Th. erhalten.

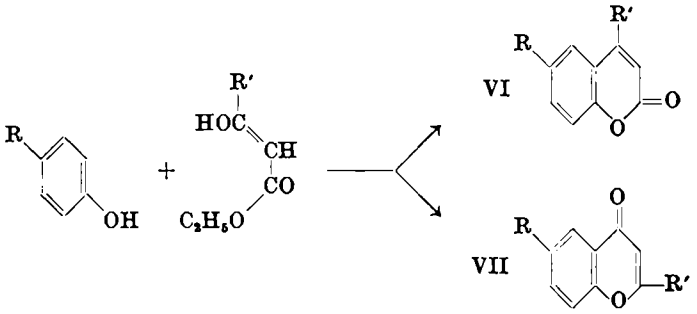
Die Versuche mit dem Zimtsäure-phenyl- und p-kresylester in HF zeigen, daß die Acylwanderung dann die schnellste Reaktion ist, wenn eine ungehinderte Verschiebung in die p-Stellung des Phenols möglich ist, daß jedoch die viel langsamere Verschiebung in die o-Stellung von der Alkylierung überflügelt wird, wenn die p-Stellung blockiert ist. Über Versuche mit Phenolestern anderer substituierter Acrylsäuren wird in späteren Mitteilungen berichtet werden.

β-Ketocarbonsäureester und Phenole

Phenole und β-Ketocarbonsäureester lassen sich bekanntlich zu zwei Verbindungstypen vereinigen: Mit Schwefelsäure als Kon-

[35]) E. Späth u. F. Galinovsky, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 235 (1937).
[36]) A. Robertson u. W. F. Sandrock, J. chem. Soc. [London] **1932**, 1180.

densationsmittel entstehen nach H. v. Pechmann[37]) in den meisten Fällen Cumarine (VI), während mit Diphosphorpentoxyd nach Simonis[38,39]) vorwiegend Chromone (VII) gebildet werden.



So liefert die Kondensation von Phenol und Natracetessigester mit Diphosphorpentoxyd 7% d. Th. 2-Methyl-chromon (VII: R = H; R′ = CH_3)[39]), mit Schwefelsäure je nach den Versuchsbedingungen 3%[37]), 21%[40]), 35—40%[38]) d. Th. 4-Methyl-cumarin (VI: R = H; R′ = CH_3). Durch Sulfonierung geht dabei ein Teil des Phenols verloren. Diese Nebenreaktion ist in HF nicht möglich; wir erhielten in HF gleich beim ersten Versuch 61% d. Th. an 4-Methyl-cumarin aus Phenol und Acetessigester.

Aus p-Kresol und Acetessigester entsteht mit Diphosphorpentoxyd wenig Cumarin (VI: R = CH_3; R′ = CH_3)[36]), mit konz. Schwefelsäure 40% d. Th.[41]) und in HF erhielten wir eine Ausbeute von 65% d. Th.

Die Kondensation von p-Kresol und Benzoylessigester liefert mit Diphosphorpentoxyd nach A. Robertson[36]) neben dem erwarteten 6-Methyl-flavon eine nichtidentifizierte Verbindung vom Schmp. 86°, welche nicht das bereits oben erwähnte 4-Phenyl-6-methyl-cumarin (II) darstellt, das sich erwartungsgemäß in Schwefelsäure, aber nur sehr spärlich, bildet. In HF erhalten wir überraschenderweise nebeneinander 6-Methyl-flavon (24% d. Th.) (VII: R = CH_3; R′ = C_6H_5) und 4-Phenyl-6-methyl-cumarin (16% d. Th.) (VI: R = CH_3; R′ = C_6H_5), die mit 5 proc. methanol. Kalilauge sich leicht trennen lassen[42,43]). Wir haben uns überzeugt, daß aus Phenol und Benzoylessigester in HF ebenfalls nebeneinander

[37]) Ber. dtsch. chem. Ges. **16**, 2119 (1883).
[38]) E. Petschek u. H. Simonis, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 2014 (1913).
[39]) Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 2229 (1914).
[40]) F. Peters u. H. Simonis, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 830 (1908).
[41]) K. Fries u. W. Klostermann, Liebigs Ann. Chem. **362**, 23 (1908); vgl. Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 874 (1906).
[42]) E. Späth, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 87 (1937).
[43]) G. Wittig, Liebigs Ann. Chem. **446**, 155 (1925).

Flavon[39]) und 4-Phenyl-cumarin entstehen, wobei das letztere in der niedrigschmelzenden Modifikation[44]) vom Schmp. 92° anfällt.

Unseres Wissens ist eine derartige, gleichzeitig zu einem Chromon und einem Cumarin führende Kondensation eines Phenols und eines β-Ketocarbonsäureesters bisher nur angenommen worden bei der Reaktion zwischen β-Naphtol und Acetessigester in konz. Schwefelsäure[45]), aber hat sich in anderen Fällen nicht verwirklichen lassen, obwohl verschiedene Agenzien besonders darauf geprüft worden sind[46]). Dagegen werden beide Verbindungstypen häufig nebeneinander beobachtet, wenn man (o-Oxy-phenyl)-alkylketone mit den Anhydriden und den Natriumsalzen von Carbonsäuren umsetzt[43, 47, 48, 49]).

Unser Befund, wonach mit dem stärker[50]) enolisierten Benzoylessigester mehr Chromon gebildet wird als mit Acetessigester, stimmt überein mit der Forderung von Simonis[39]), daß zur Chromonbildung die Enolform vorliegen muß.

Beschreibung der Versuche

Phenolester

Bei der Herstellung der verschiedenen Phenolester von gesättigten und ungesättigten Carbonsäuren hat die ausgezeichnete Methode von A. Spassow[51]), nach welcher Phenol und Säurechlorid in Benzol unter Zusatz von Magnesiumspänen umgesetzt werden, sich stets bewährt mit Ansätzen von $^1/_4$—1 Mol.

Allgemeine Arbeitsweise

Der Phenolester befand sich in einer auf 0° vorgekühlten, trockenen Gußstahlbombe, welche 360 ccm faßte. Dazu gab man aus einer graduierten Polyäthylenflasche[52]) die abgemessene Menge der ebenfalls auf 0° abgekühlten, technischen, wasserfreien Flußsäure[4]). Die verschlossene und gelegentlich umgeschüttelte Bombe wurde der vorgesehenen Reaktions-zeit und -temperatur unterworfen und danach wieder auf 0° abgekühlt. Nach dem Öffnen dampfte man den Fluorwasserstoff in einem warmem Wasserbad weitgehend ab und goß den Rückstand in ein mit wenig Wasser beschicktes Polyäthylengefäß. Wenn das Gemisch flüssig blieb, wurde in der Kälte mit konz. Natronlauge die Hauptmenge der verbliebenen Flußsäure neutralisiert und die Suspension ausgeäthert. Sofern bei größeren Ansätzen sich zuviel Natriumfluorid abschied, machte man die Suspension schwach alkalisch, und nutschte ab. Das abgesaugte Natriumfluorid

[44]) J. M. Heilbron, D. W. Hill u. H. N. Walls, J. chem. Soc. [London] **1931**, 1701.

[45]) B. B. Dey u. A. K. Lakshminarayanan, Chem. Zbl. **1932**, II, 1630 (J. Indian chem. Soc. **9**, 149 [1932]).

[46]) D. Chakravarti, Chem. Zbl. **1936**, I, 71 (J. Indian chem. Soc. **12**, 536 [1935]).

[47]) St. v. Kostanecki u. A. Rozycki, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 102 (1901).

[48]) G. Wittig, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 88 (1924); **59**, 116 (1926).

[49]) J. M. Heilbron, D. H. Hey u. B. Lythgoe, J. chem. Soc. [London] **1934**, 1581.

[50]) K. H. Meyer, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 828 (1914).

[51]) Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 779 (1942).

[52]) Kautex-Werk, Hangelar/Rheinland.

schlämmte man hierauf in dem Äther auf, welcher zum Ausschütteln des mit verd. Salzsäure angesäuerten Filtrates verwendet wurde.

Die wassergewaschenen Ätherauszüge lieferten nach Abdampfen des Äthers das Reaktionsprodukt, welches man wie jeweils angegeben aufarbeitete.

Wenn beim Eingießen des Bombeninhaltes in das mit Wasser beschickte Polyäthylengefäß das Rohprodukt fest ausfiel, nutschte man dieses ab und arbeitete nur gelegentlich das Filtrat auf.

Phenylester gesättigter Carbonsäuren

Essigsäurephenylester. Das nach der allgemeinen Arbeitsweise erhaltene Reaktionsprodukt der Ansätze in Tab. 1, S. 2, wurde mit Wasserdampf destilliert. Die im Destillationskolben befindliche Wassermenge ließ sich so bemessen, daß der gesamte Rückstand am Ende der Destillation aufgelöst war. Aus der mit Zusatz von etwas Aktivkohle aufgekochten Lösung kristallisierte beim Erkalten 4-Oxy-acetophenon vom Schmp. 105—107°, welches getrocknet und gewogen wurde.

Das Wasserdampfdestillat schüttelte man mit Äther aus. Beim Einengen der Ätherlösung hinterblieb eine Flüssigkeit, welche aus 2-Oxy-acetophenon, Essigsäure-phenylester sowie etwas Phenol bestand. In der gewogenen Flüssigkeit wurde das Keton ermittelt. Dazu erwärmte man eine genau gewogene Probe von etwa 0,1 g gelöst in ungefähr 5 ccm Methanol mit 45 ccm einer 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin-Lösung — 1 g in 16,5 konz. Schwefelsäure gelöst und mit 100 ccm Wasser verdünnt — $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad. Von der Lösung waren 45 ccm erforderlich für 0,12 g Keton.

Der in einem A_2-Porzellanfiltertiegel gesammelte und wassergewaschene Niederschlag trocknete eine Stunde bei 100°.

Das aus dem Wasserdampfdestillat erhaltene hellrote 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des 2-Oxy-acetophenons unterschied sich deutlich von dem dunkelroten des 4-Oxy-acetophenons.

Kondensation von Phenol und Eisessig[12]). 10 g (0,11 Mol) Phenol, 10 g (0,17 Mol) Eisessig und 150 ccm HF erhitzte man eine Stunde auf 100°. Bei der Wasserdampfdestillation des Reaktionsproduktes blieben 8,5 g (61,6% d. Th.) 4-Oxy-acetophenon vom Schmp. 107—109° zurück und 0,3 g (2% d. Th.) eines Gemisches von 2-Oxy-acetophenon und Phenol ging über.

Ein ebensolcher Ansatz, welcher 24 Stunden bei 20° belassen worden war, lieferte nur 5,5 g (40% d. Th.) 4-Oxy-acetophenon vom Schmp. 107—109°.

Essigsäure-m-kresylester. a) 10 g Ester blieben mit 20 ccm HF 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Bei der Wasserdampfsdetillation des Reaktionsproduktes kristallisierten aus der zurückbleibenden Lösung 1,65 g (16,5% d. Th.) 4-Oxy-2-methyl-acetophenon in farblosen Blättchen vom Schmp. 125°. Aus dem wasserdampfflüchtigen Anteil destillierte man bei 115°/15 2-Oxy-4-methyl-acetophenon als grünlich gefärbtes Öl über, welches nach dem Erstarren bei 20—21° schmolz und 7,4 g (74% d. Th.) wog.

b) 10 g Ester blieben mit 20 ccm HF eine Stunde bei 100° im Wasserbad. Man erhielt an Stelle des 4-Oxy-2-methyl-acetophenons 0,85 g (8,5% d. Th.) teerigen Rückstand und 7,95 g (79,5% d. Th.) 2-Oxy-4-methyl-acetophenon.

Essigsäure-2,3,5-trimethyl-phenylester[17]). 17,8 g Ester wurden mit 100 ccm HF eine Stunde lang bei 100° erhitzt. Das Rohprodukt, 14,6 g, kristallisierte aus Wasser in einer Menge von 11,4 g (84% d. Th.) an 2,3,5-Trimethyl-phenol. Umlösen einer Probe aus Petroläther lieferte farblose Kristalle vom Schmp. 95—96°.

0,4 g des Rohproduktes ließ man in 25 ccm 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin-Lösung eine Stunde unter Rückfluß kochen. Das gebildete braune Harz wurde durch Kochen mit Wasser vom 2,3,5-Trimethyl-phenol befreit. Der wasserunlösliche Rückstand ergab aus Eisessig umgelöst 6,8 mg rote Kristalle, welche nicht näher untersucht wurden.

Essigsäure-p-kresylester. 15 g Ester und 30 ccm HF wurden eine Stunde lang auf 120—125° erhitzt. Das Reaktionsprodukt destillierte man. Die bei 124°/16 übergehende Hauptfraktion lieferte aus Petroläther kristallisiert 9,45 g (63% d. Th.) 2-Oxy-4-methyl-acetophenon vom Schmp. 50°.

Guajacolacetat. Nach den in Tab. 2, unten, angeführten Vorversuchen kam folgender Hauptversuch: 100 **g** Guajacolacetat blieben zusammen mit 200 ccm HF 40 Tage bei 0° im Eisschrank. Das feste Rohprodukt und das aus dem Filtrat herausgeholte Reaktionsprodukt wogen getrocknet zusammen 88 g. Davon destillierte bei 152—159°/1,5 das fast farblose Oxyketon-Gemisch in einer Menge von 78,5 g. Eine Probe des rasch erstarrten Destillates schmolz bei 72—96°[20]).

Eine präparative Auftrennung konnte nach Reichstein[19]) durch Umlösen aus Benzol vorgenommen werden, wobei das schwer lösliche 4-Oxy-3-methoxy-acetophenon auskristallisierte, während das 3-Oxy-4-methoxy-acetophenon durch Schütteln der benzolischen Mutterlauge mit Wasser in ein sich abscheidendes Hydrat überführt wurde.

Tab. 2

Umlagerungen von Guajacolacetat

g Ester	ccm HF	Temp.	Reaktionszeit			
10	20	20°	6 Tage	festes Rohprodukt	51%	d. Th.
10	20	100°	1 Stde.	» »	40%	»
10	20	70°	45 Min.	» »	63%	»
10*)	20	70°	45 »	» »	60%	»
10**)	20	70°	45 »	» »	30%	»
10	200	70°	45 »	destilliertes Oxyketon-Gemisch	33%	»
10	20	0°	4 Tage	»	29%	»
15	30	0°	8 »	»	39%	»
15	30	0°	34 »	»	60%	»
100	200	0°	40 »	»	78%	»

*) Zusatz von 0,8 g Thionylchlorid.
**) Zusatz von 20 g Tetrachlorkohlenstoff.

Aus einem Ansatz von 2,5 g 4-Oxy-3-methoxy-acetophenon und 20 ccm HF konnten nach 45 Min. bei 70° nur 0,7 g Ausgangsmaterial erhalten werden, der Rest war verharzt.

Kondensation von Guajacol mit Eisessig. 12,5 g Guajacol blieben mit 8 g Eisessig und 200 ccm HF 40 Tage bei 0° im Eisschrank. Man dampfte die Hauptmenge HF ab, goß in 50 ccm Wasser und versetzte mit konz. Natronlauge bis zur deutlich alkalischen Reaktion. Das Gemisch blieb eine Stunde stehen, dann wurde das Natriumfluorid abgenutscht und durch Sättigen des Filtrates mit Kohlendioxyd das Rohprodukt gefällt. Aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle kristallisierte das Oxyketon-Gemisch, welches getrocknet 10,5 g (63% d. Th.) wog und zwischen 72—93° schmolz.

Chloressigsäure-phenylester. 5 g Ester hielt man in 150 ccm HF 24 Stunden bei Raumtemperatur. Das wie üblich erhaltene Reaktionsprodukt hinterließ bei der Destillation im Kugelrohr einen Rückstand, der aus Methanol umgelöst etwa 0,5 g rötliche Kristalle ergab. Diese lieferten mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung eine Fällung. — Da die methanolische Mutterlauge ein stark juckendes, allergisches Ekzem ausgelöst hatte, wurde auf eine weitere Bearbeitung verzichtet.

Trichloressigsäure-phenylester. 10 g Ester versetzt mit 90 ccm HF wurden nach 20-tägigem Stehen fast unverändert zurückgewonnen. — 5 g Ester mit 10 ccm HF eine Stunde auf 100° erhitzt, waren völlig zersetzt.

Guajacolformiat[25]). Der Ester, $n_D^{20} = 1{,}523$, wurde aus Salicylaldehyd-methyläther mit 15-proc. Peressigsäure[53]) in Eisessig in einer Ausbeute von 80% d. Th. dargestellt.

Die Bombe, welche 5 g Ester in 20 ccm HF 24 Stunden bei 0° enthalten hatte, ließ beim Öffnen trotz starker Kühlung einen ungewöhnlichen Innendruck erkennen, welcher auf entstandenes Kohlenmonoxyd hinwies. 2 g kristallisierendes Guajacol wurden durch Destillation zurückerhalten. Mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung reagierte das Rohprodukt auch nicht spurenweise.

Oxalsäure-diphenylester. Der ähnlich wie eine Biphenylverbindung[3]) in HF auffallend schlecht lösliche Ester wurde entweder bei Raumtemperatur unverändert zurückerhalten oder verharzte bei höheren Temperaturen zu roten Farbstoffen[54]).

Die Bombe, welche 5 g Ester, 20 ccm CCl_4 und 40 ccm HF 4 Stunden bei 80° enthalten hatte, zeigte beim Öffnen einen auffällig starken Druck. Es konnten nur 0,3 g 4,4'-Dioxy-benzophenon[54]) als gelbliche Nädelchen vom Schmp. 206° identifiziert werden, wobei vermutlich CCl_4 mitreagiert hatte[54]).

Adipinsäure-diäthylester[55]). 10 g des aus Methanol kristallisierten Esters wurden mit 100 ccm HF 2 Tage lang geschüttelt. Das Rohprodukt löste man in viel 2n-Natronlauge und fällte mit 2n-Essigsäure wieder aus. Dreimaliges Umlösen aus verd. Methanol mit Zusatz von Aktivkohle und dann aus Äthanol führte schließlich zu 2 g zitronengelben, mikrokristallinen Nädelchen, welche unter schwacher Zersetzung bei 241—242° schmolzen. Mit 1-proc. methanol. Eisen III-chlorid-Lösung war keine Phenol-Färbung zu beobachten, wohl aber mit Phosphormolybdänsäure und Ammoniaklösung[56]) eine dunkle, grünblaue Färbung. Die Analyse (Gef. C 76,48, 76,92; H 5,87, 6,03) stimmte nicht auf das erwartete 1,6-Bis-(p-oxy-phenyl)-hexandion-(1,6) ($C_{18}H_{18}O_4$ Ber. C 72,46; H 6,09), ebensowenig die eines aus Dioxan kristallisierten 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazons vom Schmp. 265—266° (Gef. N 18,28).

Phenolester ungesättigter Carbonsäuren

Zimtsäure-phenylester. 20 g des aus Methanol kristallisierten Esters beließ man mit 40 ccm HF 43 Stunden bei Raumtemperatur. Das gelbrote, bröckelige Rohprodukt wog 18 g. Es wurde kurz mit eiskaltem Methanol gewaschen und lieferte nach 2-maligem Umlösen aus etwa 250 ccm Toluol unter Zusatz von Aktivkohle 11 g (55% d. Th.) 4'-Oxy-chalkon[32]) in gelben Nädelchen vom Schmp. 172 bis 173°, die sich weder mit Eisen III-chlorid- noch mit Phosphormolybdänsäure-Lösung verfärbten[56]).

Zimtsäure-p-kresylester. 10 g des aus Methanol kristallisierten Esters wurden mit 20 ccm HF 2 Stunden auf 100° erhitzt. Aus dem Reaktionsprodukt destillierten unter 15 mm im Kugelrohr zwischen 180—220° (Luftbad) etwa $^2/_3$ über als gelbes, zähflüssiges, bald durchkristallisierendes Öl. Dreimaliges Umlösen aus verd. Methanol zuerst mit Zusatz von Aktivkohle ergab 3,2 g (32% d. Th.) 4-Phenyl-6-methyl-2,3-dihydrocumarin (I) in farblosen Prismen vom Schmp. 80—81°.

$C_{16}H_{14}O_2$ (238,3) Ber. C 80,65 H 6,01
Gef. » 80,73 » 6,03

---

[53]) J. D' Ans u. J. Mattner, Chemiker-Ztg. **74**, 435 (1950).

[54]) Vgl. M. Gomberg u. H. R. Snow, J. Amer. chem. Soc. **47**, 198, 202 (1925).

[55]) J. W. Hill, J. Amer. chem. Soc. **52**, 4113 (1930).

[56]) W. M. Platkowskaja u. S. G. Watkina, Chem. Zbl. **1938**, I, 3367 (Chem. J. Ser. B. J. angew. Chem. [USSR] **10**, 202 [1937]); vgl. G. H. Stillson u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **67**, 306 (1945).

Dehydrierung. Das Gemisch von 585 mg Dihydrocumarin (I) und 290 mg frisch bereitetem Paladiumschwarz[57]) erhitzte man im Kugelrohr $6^1/_2$ Stunden im Ölbad von 240°. Zu Beginn ließ sich eine lebhafte Gasentwicklung beobachten. Die anschließende Destillation unter 3 mm lieferte zwischen 110—140° 200 mg eines farblosen Öles und zwischen 160—180° ein zähflüssiges, gelbliches Öl, welches bald erstarrte. Aus Methanol kristallisierte diese Fraktion in farblosen Prismen vom Schmp. 131—132°, deren Gemisch mit 4-Phenyl-6-methyl-cumarin[36]) keine Depression zeigte. — Der nicht näher untersuchte Vorlauf stellte vermutlich das durch Decarboxylierung und Hydrierung entstandene α-Phenyl-α-(3-methyl-phenyl)-äthan dar[35]).

Laktonringspaltung. 1 g Dihydrocumarin (I) ließ man mit 1,2 g Natriumhydroxyd in 9 ccm Methanol 5 Stunden unter Rückfluß kochen. Aus der erkalteten Mischung wurde mit 2n-Schwefelsäure das weiße Reaktionsprodukt ausgefällt. Dessen Ätherlösung hinterließ einen festen Rückstand. Diesen löste man 2-mal aus wenig Benzol um und erhielt 0,75 g farbloses Kristallpulver vom Schmp. 125°. Zur Analyse wurde eine Probe der β-Phenyl-β-(2-oxy-5-methyl-phenyl)-propionsäure (III) aus 2n-Natronlauge mit 2n-Essigsäure umgefällt und bei Raumtemperatur unter 1 mm über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{16}H_{16}O_3$ (256,3) Ber. C 74,97 H 6,29
Gef. » 74,81 » 6,87

Im Heiztischmikroskop schmolz die Analysensubstanz III bei 125—126°, dann entwickelten sich beim weiteren Erhitzen bis 140° lebhaft Gasblasen. Die abgekühlte, zähe Schmelze kristallisierte durch Zugabe eines Tropfens Methanol und schmolz beim neuerlichen Erhitzen zwischen 76—79° ohne und mit Zuzatz von Dihydrocumarin.

Methylierung. 250 mg Säure (III) und 110 mg Kaliumhydroxyd in 1 ccm Wasser wurden mit 0,12 ccm Dimethylsulfat $^1/_4$ Stunde geschüttelt. Dann gab man 2-mal hintereinander weitere 55 mg Kaliumhydroxyd in 0,5 ccm Wasser sowie 0,06 ccm Dimethylsulfat zu und erwärmte jeweils $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad. Dem alkalischen Reaktionsgemisch wurde mit Äther ein gebildetes Öl entzogen. Aus der wäßrigen Phase fiel beim Ansäuern mit wenig 2n-Essigsäure ein Niederschlag, der aus Methanol 75 mg β-Phenyl-β-(2-methoxy-5-methyl-phenyl)-propionsäure (IV) in farblosen Nädelchen vom Schmp. 136 bis 137° lieferte.

$C_{17}H_{18}O_3$ (270,3) Ber. C 75,53 H 6,71
Gef. » 75,48 » 6,89

Der Rückstand, welcher beim Einengen der ätherischen Phase hinterblieb, kristallisierte aus verd. Methanol in farblosen Prismen vom Schmp. 51—52°. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich bei dieser nicht näher untersuchten Verbindung um den Methylester der Säure IV.

Ringschluß von 2'-Oxy-5'-methyl-chalkon in HF. 5 g des Chalkons wurden in 15 ccm HF eine Stunde auf 100° erhitzt. Aus dem Reaktionsprodukt erhielt man durch Vakuumdestillation und 2-maliges Umkristallisieren 1,5 g farblose Blättchen vom Schmp. 105°, der durch Zugabe von 6-Methyl-flavanon[34]) nicht erniedrigt wurde.

Phenylpropiolsäure-p-kresylester. Nach Spassow erhielt man aus 15 g Phenylpropiolsäurechlorid[34]) 18 g (82% d. Th.) aus Petroläther umgelösten Ester in farblosen Nadeln vom Schmp. 56—57°.

$C_{16}H_{12}O_2$ (236,2) Ber. C 81,33 H 5,12
Gef. » 81,16 » 5,00

[57]) J. Tausz u. N. v. Putnoky, Ber. dtsch. chem. Ges. **52**, 1576 (1919).

10 g Ester beließ man in 150 ccm HF $5^1/_2$ Stunden bei 0°. Der gesamte Ansatz wurde sodann auf Eis + Wasser gegossen und das grüne, abgesaugte Rohprodukt über Nacht im Vakuumexsikkator getrocknet. Das jetzt braune Pulver wog 9,5 g. Durch Destillation unter 1,5 mm erhielt man daraus bei 140—180° (Luftbad) 3,2 g eines zähen, gelben, rasch erstarrenden Öles. Es kristallisierte aus etwa 40 ccm Methanol in gelblichen Prismen vom Schmp. 130—131°, die 2,2 g wogen; die heiß verdünnte, methanolische Mutterlauge lieferte weitere 0,5 g vom Schmp. 130°. Eine hartnäckige, gelbfärbende Verunreinigung ließ sich dadurch entfernen, daß man die gelblichen Kristalle über Nacht in 5-proc. methanol. Kalilauge sich auflösen ließ; aus der mit 2n-Salzsäure angesäuerten Lösung schieden sich beim Stehen farblose Kristalle vom Schmp. 130—131° ab, welche gemischt mit 4-Phenyl-6-methyl-cumarin (II)[36]) unverändert schmolzen.

β-Ketocarbonsäureester und Phenole

Acetessigester und Phenol. 10 g Acetessigester und 10 g Phenol erhitzte man mit 200 ccm HF eine Stunde bei 100°. Die äther. Lösung des Reaktionsproduktes wurde einmal mit 2n-Natronlauge, dann mit Wasser mehrmals ausgeschüttelt. Beim Einengen der getrockneten Ätherphase hinterblieben 10,7 g Rückstand, die destilliert wurden. Das erstarrte, gelbliche Destillat, 9,4 g, kristallisierte aus Wasser als farbloses 4-Methyl-cumarin[38]) vom Schmp. 81—82° in einer Menge von 7,5 g (61% d. Th.).

Acetessigester und p-Kresol. 10 g Acetessigester und 10 g p-Kresol wurden in 200 ccm HF eine Stunde lang auf 100° erhitzt. Den gekühlten Ansatz goß man in etwa 3 l Eis + Wasser und saugte das Rohprodukt ab. Es wurde mit 20 ccm n-Sodalösung, dann mit Wasser gewaschen; aus verd. Methanol mit Zusatz von Aktivkohle kristallisierten 7,8 g (65% d. Th.) 4,6-Dimethyl-cumarin[41]) in farblosen Prismen vom Schmp. 149—151°.

Benzoylessigester und p-Kresol. 5 g Benzoylessigester und 6 g p-Kresol wurden in 110 ccm HF eine Stunde lang auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt destillierte man unter 0,8 mm im Kugelrohr. Bis zur Luftbadtemperatur von 140° gingen 3 g eines Vorlaufes über, welcher aus p-Kresol und etwas Benzoylessigester bestand; der Hauptlauf ging zwischen 160—195° über; 1 g Harz blieb als Rückstand. Die zähflüssige Hauptfraktion löste sich in 5-proc. methanol. Kalilauge unter gelegentlichem Umschwenken vollständig innerhalb von 12 Stunden. Nun verdünnte man mit viel Wasser und kristallisierte den Niederschlag aus verd. Methanol, dann aus Petroläther; die farblosen Nadeln wogen 1,5 g (24,6% d. Th.) und schmolzen bei 122°; ihr Schmp. erniedrigte sich nicht durch beigemischtes 6-Methyl-flavon[58]).

Die filtrierte, stark verd. methanol. Kalilauge wurde mit konz. Salzsäure stark angesäuert und blieb einen Tag stehen. Der Niederschlag kristallisierte aus wenig verd. Methanol in einer Menge von 1 g (16,4% d. Th.) als farblose Prismen vom Schmp. 131°; dieser wurde durch beigemischtes 4-Phenyl-6-methyl-cumarin[36]) nicht erniedrigt.

Benzoylessigester und Phenol. Der Ansatz von 5 g Benzoylessigester, 5 g Phenol und 90 ccm HF wurde genau wie vorstehend beschrieben ausgeführt. Er lieferte 2,5 g Hauptlauf, aus welchem Flavon vom Schmp. 96—97° (Mischprobe mit Flavon [58]) und als 4-Phenyl-cumarin anzusprechende Kristalle vom Schmp. 91—92°[47]) sich isolieren ließen.

[58]) A. Löwenbein, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1516 (1924).

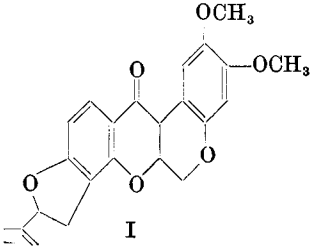
Synthesen von Chromanonen, Chromanen und 2-Methyl-chromonen mit Fluorwasserstoff*)

Von *Otto Dann, Gerda Volz***) und *Otto Huber*

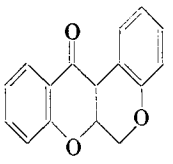
(Mit 1 Figur im Text)

Die Strukturformel des Rotenons (I), welche gleichzeitig von A. Butenandt[1]) und von F. B. LaForge[2]) aufgestellt worden ist, enthält das Chromano-Chromanon-Ringsystem II als Grundgerüst. Dieses Gerüst ist allen Rotenoiden[3]) gemeinsam, von welchen außer dem Rotenon noch eine Reihe weiterer Vertreter besonders auf Fische und Insekten giftig wirken. Deshalb ist zuletzt von H. A. Offe[3]) vermutet worden, daß das Chromano-Chromanon-Ringsystem II für diese Wirksamkeit verantwortlich sein könnte.

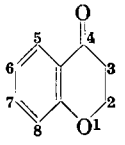
Wir haben uns gefragt, ob nicht auch noch Spaltstücke des Grundgerüstes II wirksam sein könnten. Unter den Spaltungsmöglichkeiten ist zuerst jene ins Auge gefallen, welche das Gerüst II in eine Chromanon-Hälfte III und eine Chroman-Hälfte IIIa teilt. Deshalb sind von uns eine Reihe einfacher Chromanone und Chromane dargestellt und auf ihre Wirksamkeit hin an der Stubenfliege geprüft worden.



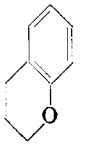
I



II



III

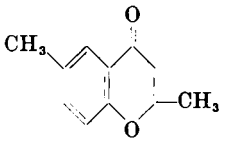


IIIa

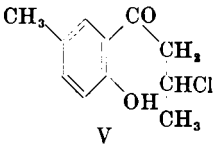
*) Chromane, II. Mitteilung.
**) Teile aus der Dissertation, Erlangen 1952.
[1]) Liebigs Ann. Chem. **494**, 17 (1932).
[2]) J. Amer. chem. Soc. **54**, 810 (1932); Chem. Reviews **12**, 181 (1932).
[3]) Zusammenfassung von H. A. Offe, Angew. Chem. **60**, 9 (1948).

Chromanon-Synthesen

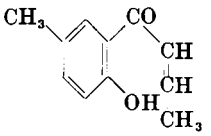
In grundlegenden Untersuchungen hat K. v. Auwers[4]) „die Bildung von Cumarananonen, Chromanonen und Oxyhydrindonen" klargestellt bei der „Abspaltung von Halogenwasserstoff aus Ketophenolen durch Zusammentreten von α-oder β-ständigem Halogen mit dem Wasserstoff des phenolischen Hydroxyls" und bei der „Umlagerung von Ketophenolen mit einer Doppelbindung in α,β-Stellung". So ist das 2,6-Dimethyl-chromanon (IV) erhalten worden, als man das Ketophenol V mit Sodalösung erwärmt hat[5]), oder als man das Ketophenol VI in kalter Natronlauge aufgelöst hat[5]). Als Nebenprodukt des Ketophenols VI ist bei der Friedel-Crafts-Reaktion das Oxyhydrindon VII beobachtet worden, welches beim Verbacken des Crotonsäure-p-kresylesters mit Aluminiumchlorid bei 120° als einziges Reaktionsprodukt auftritt[5]).



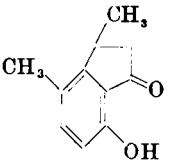
IV



V



VI



VII

Auf der Suche nach einer möglichst einfachen, ergiebigen und eindeutigen Chromanon-Synthese haben wir zunächst festgestellt, daß Crotonsäure-p-kresylester in techn., wasserfreier Flußsäure (96—100%)[6]), nicht in das Oxyhydrindon VII, sondern ganz glatt in das 2,6-Dimethyl-chromanon (IV)[5]) umgewandelt wird; nach dem Zwischenprodukt VI haben wir weder in diesem noch in den meisten anderen Fällen gefahndet, da deren Umlagerung in Chromanone allgemein nach K. v. Auwers[5]) leicht und vollständig mit wäßriger Lauge gelingt, wobei sich nach unseren Er-

[4]) Liebigs Ann. Chem. **421**, 108 (1920).

[5]) K. v. Auwers, E. Lämmerhirt, H. Schülte u. R. Döll, Liebigs Ann. Chem. **421**, 1 (1920).

[6]) Den Farbenfabriken Bayer, Anorgan. Abtlg., danken wir für Lieferungen dieses Produktes bestens.

fahrungen die von A. Löwenbein[7]) für Flavanone angegebene Arbeitsweise mit überschüssiger 1,5-proc. Natronlauge besonders bewährt.

Dieses Ergebnis der Umlagerung von Crotonsäure-p-kresylester in HF steht in bemerkenswertem Gegensatz zur Umlagerung des Zimtsäure-p-kresylesters in HF, welche zu einem Dihydrocumarinderivat führt[8]). Die Acylwanderung des Crotonyl-Restes verläuft demnach in HF viel schneller als eine gar nicht beobachtete Alkylierung mit dem olefinischen Teil des Crotonyl-Restes, während mit Aluminiumchlorid unter den Versuchsbedingungen von K. v. Auwers[5]) sich diese beiden Vorgänge nicht scharf trennen lassen.

Nach H. A. Offe[9, 10]) setzen sich substituierte Acrylsäuren wie β,β-Dimethylacrylsäure, Zimtsäure und besonders glatt α-Phenylzimtsäure mit Resorzin in HF direkt um zu Ketophenolen und Chromanonen. Mit Hydrochinon oder Trimethylhydrochinon jedoch verläuft diese Reaktion nach H. A. Offe nicht mehr einheitlich: Zwar liefert α-Phenyl-zimtsäure noch glatt ein Chromanon-Derivat, aber mit β,β-Dimethyl-acrylsäure und Trimethylhydrochinon sind nur Spuren des Chromanon-Derivates erhalten worden[10]). Offensichtlich begünstigt demnach eine Alkylsubstitution in α-Stellung des Acrylsäuremoleküls eine Chromanon-Bildung. Dies geht auch aus Versuchen von K. v. Auwers hervor: Bei der Umlagerung von α-Äthyl-crotonsäure-p-kresylester mit $AlCl_3$ wird neben dem Oxyhydrindon-Derivat auch das Chromanon-Derivat gefaßt[11]); das Ketophenol, $CH_3 \cdot C_6H_3 \cdot (OH) \cdot (CO \cdot CBr(CH_3)_2)$, liefert in Sodalösung nicht ein Cumaranon-Derivat sondern das 3,6-Dimethylchromanon[5]). Als α,β-disubstituierte Acrylsäure haben wir die Cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1) herangezogen zum Aufbau trizyklischer Chromanone.

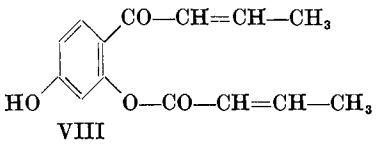
Auf Grund unseres einheitlichen Ergebnisses bei der Umlagerung von Crotonsäure-p-kresylester in HF hat sich erwarten lassen, daß die Einwirkung von Crotonsäure in HF nicht bloß bei Phenolen mit freier *para*-Stellung wie z. B. bei Resorcin zu einheitlichen Produkten führen wird, sondern auch bei Phenolen mit blockierter *para*-Stellung. In der Tat erhält man aus p-Kresol und Crotonsäure nach zweistündigem Erhitzen auf 100° in HF 82% d. Th. 2,6-Dimethyl-chromanon (IV)[5,12]). Auf ähnliche Weise wird Trimethyl-

[7]) Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1515 (1924).
[8]) I. Mitteilung, Liebigs Ann. Chem. **587**, 7 (1954).
[9]) Chem. Ber. **80**, 458 (1947).
[10]) Chem. Ber. **80**, 464 (1947).
[11]) Liebigs Ann. Chem. **439**, 132 (1924).
[12]) Versuch von Herrn H. J. Bahr, Diplomarbeit, Erlangen 1952.

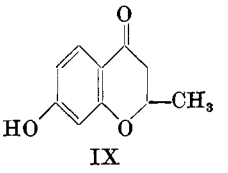
hydrochinon mit Crotonsäure in HF zu demselben 6-Oxy-2,5,7,8-tetramethyl-chromanon umgesetzt, das auch aus Trimethyl-hydrochinondicrotylat durch Umlagerung in HF zugänglich ist.

Auf die eine oder andere Art, Umlagerung des Crotonsäureesters oder direkte Acylierung mit Crotonsäure in HF und Behandlung des Reaktionsproduktes mit 1,5-proc. Natronlauge, sind alle in der Tab. 1 aufgeführten 2-Methyl-chromanon-Derivate hergestellt worden. Durch Herstellung der Oxime hat man sich bei bisher nicht beschriebenen Chromanonen vom Vorhandensein der Ketogruppe vergewissert. Etwaige Oxy-hydrindon-Derivate sind mit der Eisen-III-chlorid-Reaktion nicht beobachtet und nicht besonders gesucht worden; bei alkaliunlöslichen Chromanonen wären diese vermutlich in der 1,5-proc. Natronlauge gelöst geblieben; bei den löslichen Oxychromanonen wäre eine etwaige Verwechslung mit den zugehörigen Oxyhydrindonen an der Analyse des Methylierungsproduktes zu erkennen gewesen ebenso wie ein nicht ringgeschlossenes Ketophenol. Die Entstehung von Äthylcumaranon-Derivaten glauben wir ausschließen zu können, nachdem K. v. Auwers den bevorzugten Chromanon-Ringschluß[5]) besonders eindringlich am Beispiel des Ketophenols $CH_3 \cdot C_6H_3 \cdot (OH) \cdot (CO \cdot CHBr \cdot CH_2 \cdot CH_3)$, gezeigt hat, welches nur wenig 2,6-Dimethyl-chromanon, aber kein 2-Äthyl-5-methyl-cumaranon liefert[13]).

Für die Ketophenol-Zwischenstufe haben wir uns nur bei der Umlagerung des Resorcin-dicrotylats interessiert, das beim dreistündigen Stehen in HF bei Zimmertemperatur in die Verbindung VIII übergeht. Sie löst sich in 1,5-proc. Natronlauge zu einer tieforangefarbenen Lösung, welche sich zusehends aufhellt in demselben Maße, in dem die Esterspaltung und der anschließende Ringschluß zum farblosen 7-Oxy-2-methyl-chromanon (IX)[14]) erfolgt,



VIII



IX

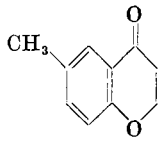
In einer weiteren Versuchsreihe haben wir im Dihydropyron-Ring nichtsubstituierte Chromanone dargestellt. Die erste, von A. E. Tschitschibabin[15]) am 7-Methoxy-chromanon vorgezeichnete Darstellungsmöglichkeit für derartige Chromanone besteht

[13]) K. v. Auwers u. E. Lämmerhirt, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 428 (1920).
[14]) J. H. Richards, A. Robertson u. J. Ward, J. chem. Soc. [London] **1948**, 1610.

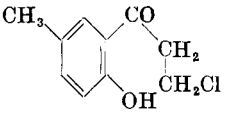
darin, daß man Phenole mit einer β-Halogen-propionsäure[15,16,17,18,19]) oder β-Chlor-propanol-(1)[20]) veräthert und anschließend den Ringschluß der hergestellten β-Phenoxy-propionsäuren bewerkstelligt[16]). Dieser Ringschluß gelingt besonders elegant nach H. A. Offe[9]) mittels HF. Die ausgetüftelte Vorschrift von F. Arndt[16]) zur Umsetzung von Phenol mit β-Chlor-propionsäure verspricht eine von uns bei dieser und anderen derartigen Reaktionen nie erreichte Höchstausbeute von 36% d. Th.

Die zweite von K. v. Auwers und F. Krollpfeiffer am 6-Methyl-chromanon (X) vorgezeichnete Darstellungsmöglichkeit für im Dihydropyron-Ring nichtsubstituierte Chromanone besteht darin, daß man Phenoläther[21]) oder Phenole[14]) mit einem β-Halogenpropionsäurechlorid in Gegenwart von $AlCl_3$ umsetzt; der Ringschluß der entstehenden o-Oxy-β-halogen-propiophenone ist unseres Wissens nur für eine Jodverbindung[21]) mit wäßrig-alkoholischer Sodalösung beschrieben worden und scheint mit einer Chlorverbindung[14]) bisher nicht durchgeführt worden zu sein. Diese zweite Synthese hat sich so verbessern lassen, daß sie bei Phenolen mit blockierter p-Stellung der ersten fast ebenbürtig und bei Resorcin der ersten überlegen geworden ist.

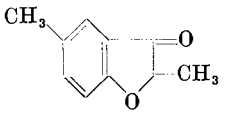
Zur Herstellung des 6-Methyl-chromanons (X) z. B. lagern wir entweder β-Chlor-propionsäure-p-kresylester in HF um oder kondensieren β-Chlor-propionsäure und p-Kresol in HF direkt zum 2-Oxy-5-methyl-β-chlor-propiophenon (XI). Dessen Ringschluß zum Chromanon X gelingt gut durch einfaches Schütteln in 1,5-proc. Natronlauge bei Raumtemperatur, während beim Kochen in wäßrig-alkoholischer Sodalösung sich wahrscheinlich über die Zwischenstufe des ungesättigten Ketons unter anderem das 2,5-Dime-



X



XI



XII

[15]) Vgl. Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 617 (1924).
[16]) F. Arndt u. G. Källner, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 202 (1924).
[17]) F. Krollpfeiffer u. H. Schultze, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 206 (1924).
[18]) P. Pfeiffer u. J. Oberlin, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 208 (1924).
[19]) W. H. Perkin, J. N. Ray u. R. Robinson, J. chem. Soc. [London] **1926**, 941.
[20]) S. G. Powell, J. Amer. chem. Soc. **45**, 2708 (1923).
[21]) Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 2585 (1914).

thyl-cumaranon (XII)[22]) bildet. Diese Beobachtung paßt zur Beobachtung von K. v. Auwers[23]), wonach aus einem substituierten Chalkon-dibromid mit heißer alkoholischer Natronlauge ein Cumaranon-Derivat und mit kalter alkoholischer Natronlauge ein Chromon-Derivat erhalten worden ist.

Chromane

Alle in der Tab. 1 aufgeführten Chromane sind durch Clemmensen-Reduktion aus den zugehörigen Chromanonen mit amalgamiertem Zinkstaub[24]) herstellbar gewesen, wobei sich eine von A. Robertson[25]) angegebene Arbeitsweise sehr bewährt hat. Die katalytische Hydrierung empfiehlt sich bei größeren Ansätzen.

Konstitution und Wirkung

Für die Durchführung der biologischen Versuche sind wir Frl. H. Blank und besonders Herrn Dr. S. Lust sowie Herrn Dr. H. Karafiat zu Dank verpflichtet.

Versuche mit Stubenfliegen (Musca domestica) in Anlehnung an eine von Th. Wagner-Jauregg[26]) vermerkte Methode. Man bereitete Substanzlösungen in Aceton, welche auf 1 ccm jeweils 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3} g usw. enthielten; dann tränkte man Filtrierpapierscheiben von 9 cm Durchmesser mit je 1 ccm dieser Lösungen gleichmäßig und ließ das Aceton bei Zimmertemperatur verdunsten. Die Filtrierpapierscheibe mit 10^{-1} g-Substanz war durch + vorbezeichnet worden, die mit 10^{-2} g durch ++ usw. Jede getrocknete Filtrierpapierscheibe kam in eine Petri-Schale und darüber brachte man jeweils 10 Stück drei Tage alte Stubenfliegen aus einem Gelege derselben Zucht. In der Tab. 1 ist die Filtrierpapierscheibe mit der geringsten Dosis verzeichnet, über welcher nach 24 Stunden sämtliche Fliegen abgetötet waren, infolge kombinierter Atem- und Kontaktgiftwirkung; das Zeichen 0 bedeutet, daß mit 10^{-1} g keine Wirkung zu beobachten war.

Ausschließliche Atemgiftwirkung ließ sich dadurch beobachten, daß man die Berührung der Filtrierpapierscheiben durch die Fliegen mit darübergelegten Drahtgittern verhinderte.

Die Ergebnisse der Tab. 1 zeigen, daß eine Fliegengiftwirksamkeit bei den Chromanen viel verbreiterter und ausgeprägter ist als bei den zugehörigen Chromanonen. In keinem Falle ist ein Chroman unwirksam befunden worden, dessen zugehöriges Chromanon wirksam ist; dagegen entsteht umgekehrt mehrfach ein hochwirksames Chroman aus einem unwirksamen Chromanon. Substituenten am Benzolring beeinflussen die Wirkung entscheidend. γ-Hexachlorcyclohexan ist in unserem Versuch etwa 100mal wirksamer als die besten Chromane, und diese sind etwa 100mal wirksamer als Rotenon.

---

[22]) K. v. Auwers, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 991 (1912).
[23]) K. v. Auwers u. L. Anschütz, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 1543 (1921); vgl. Liebigs Ann. Chem. **421**, 112 (1920).
[24]) R. Robinson u. Mitarb., J. chem. Soc. [London] **1934**, 1497.
[25]) A. Robertson u. Mitarb., J. chem. Soc. [London] **1937**, 1532 u. 1539.
[26]) Liebigs Ann. Chem. **561**, 91 (1949).

Tab. 1
Versuche mit Stubenfliegen

Substituenten	Formeln	Chromanon	Chroman
—	III; a	++	+
CH_3 in 2,6	IV; a	++	++
» in 6	X; a	++	++
» in 8	XIII; a	++	++
» in 5,8	XIV; a	++	++
» in 7,8	XV; a	++	++
» in 5,7,8	XVI; a	++	+++
» in 2,7	XVII; a	++	++
» in 2,6,7	XVIII; a	0	++
» in 2,5,7	XIX; a	0	++
» in 2,6,8	XX; a	0	++
» in 2,5,7,8	XXI; a	0	+++
» in 2 OCH_3 in 6	XXII; a	0	++
» in 2 » in 7	XXIII; a	0	+++
» in 2,6 » in 7	XXIV; a	0	+++
» in 2,8 » in 7	XXV; a	0	++
» in 2 » in 6,7	XXVI; a	0	0
» in 2,5,7,8 » in 6	XXVII; a	0	++
» in 2,5,7,8 » in 6 $C_{16}H_{33}$ in 2	XXVIII a		0
» in 2 Cl in 6	XXIX; a	0	+
» in 6 C_4H_8 in 2; 3	XXX; a	0	++
» in 6 OCH_3 in 7 C_4H_8 in 2; 3	XXXI; a	0	0
» in 5,7,8 C_4H_8 in 2; 3	XXXII; a	0	0
OCH_3 in 7 C_4H_8 in 2; 3	XXXIII; a	0	0
CH_3 in 2 C_4H_8O in 6; 7	XXXIV	0	
» in 2 C_4H_4 in 5; 6	XXXV; a	0	0
Rotenon	I	+	
Dihydro-desoxy-rotenon*)			+

*) A. Butenandt, Liebigs Ann. Chem. **464**, 266 (1928).

Durch weitere Fliegenversuche mit eingelegten Drahtgittern hat sich gezeigt, daß das Verhältnis zwischen Atemgiftwirkung und Kontaktgiftwirkung beim raschwirkenden 2,5,7,8-Trimethyl-chroman (XXIa) oder beim 2,6-Dimethyl-chromanon (IV) ähnlich ist wie bei dem zum Vergleich herangezogenen γ-Hexachlor-cyclohexan.

Chromone sind bisher ausnahmslos im Fliegenversuch unwirksam gewesen.

Versuche mit Fischen (Lebistes reticulatus) in Anlehnung an eine von E. Späth[27]) vermerkte Methode: Exemplare im Gewicht von 0,23—0,48 g kamen jeweils einzeln in Gläser mit 1 l gut durchlüftetem Wasser, welches mit je 1 ccm der acetonischen Substanzlösungen vermischt worden war. Das Glas mit 10^{-1} g Substanz wurde durch ein + bezeichnet, das mit 10^{-2} g durch zwei ++ usw. Das Glas mit der geringsten Menge, welche den Fisch nach 24 Stunden getötet hatte, ist in Tab. 2 vermerkt.

[27]) E. Späth u. F. Kuffner, Mh. Chem. **69**, 75 (1936).

Tab. 2
Vergleich von Fisch- und Fliegenversuch

		Lebistes reticulatus	Musca domestica
I	Rotenon	++++	+
XXIII	7-Methoxy-2-methyl-chromanon	+	0
IV	2,6-Dimethyl-chromanon	+	++
XXIIIa	7-Methoxy-2-methyl-chroman	+	+++
	γ-Hexachlor-cyclohexan	+++	+++++

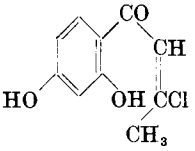
Aus der Gegenüberstellung in Tab. 2 sei nur hervorgehoben, daß in unseren Versuchsanordnungen das Verhältnis von „Fischdosis" zu „Fliegendosis" für Rotenon (I) etwa 1:1000 beträgt, während es für 7-Methoxy-2-methyl-chroman (XIIIa) und für γ-Hexachlor-cyclohexan umgekehrt etwa 100:1 beträgt.

2-Methyl-chromone

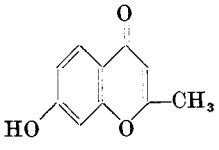
Nachdem wir mit Crotonsäure in HF an geeignete Phenole glatt einen Dihydropyron-Ring anfügen konnten und zu 2-Methyl-chromanonen gelangten, lag es nahe, zu versuchen, auf ähnlich einfache Weise auch einen Pyron-Ring anzufügen, um zu 2-Methyl-chromonen zu gelangen. Unter den natürlichen[28,29]) 2-Methyl-chromonen ist das von E. Späth[30]) aufgeklärte Khellin[31]), als stickstofffreies Spasmolytikum[32]) interessant geworden; dieselbe Eigenschaft hat sich auch bei einfacheren 2-Methyl-chromonen und anderen Chromonen nachweisen lassen[33,34]). Wir haben im Hinblick auf Versuche von H. Simonis[35]) gefunden, daß sich die β-Chlor-crotonsäuren[36]) für den gedachten Zweck eignen. Erhitzt man z. B. p-Kresol mit der von uns meistens verwandten *cis*-β-Chlor-crotonsäure in HF 3 Stunden lang auf 100°, dann erhält man in einem Zuge unter Wasser- und Chlorwasserstoff-Abspaltung 70% d. Th. des bekannten[36,37]) 2,6-Dimethyl-chromons. Stufenweise läßt sich die Reaktion gut mit Resorcin durchführen: Resorcin und *cis*-β-Chlor-crotonsäure kondensieren sich in HF bei Raumtemperatur

[28]) A. Robertson u. Mitarb., J. chem. Soc. [London] **1952**, 4951; **1951**, 2013; **1950**, 1031 und zahlreiche frühere Veröffentlichungen.
[29]) H. Schmid u. Mitarb., Helvet. Chim. Acta **31**, 1603 (1948), **32**, 813 u. 1358 (1949); **33**, 917 u. 1770 (1950); **35**, 910 (1952).
[30]) E. Späth u. W. Gruber, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 106 (1938).
[31]) Zusammenfassung: Ch. P. Hutterer u. E. Dale, Chem. Reviews **48**, 543 (1951).
[32]) G. V. Anrey, G. S. Barsoum u. M. R. Kenaway, J. Pharmacy Pharmacol. **1**, 164 (1949).
[33]) J. Schmutz u. Mitarb., Helv. chim. Acta **34**, 767 (1951).
[34]) P. F. Wiley, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4329 (1952).
[35]) H. Simonis u. C. Lear, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 2910 (1926).
[36]) S. Ruhemann, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 285 (1920).
[37]) G. Wittig, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 88 (1924).

zunächst zur Verbindung XXXVII, welche beim Stehen in 1,5-proc. Natronlauge glatt den Ring zum bekannten[38]) 7-Oxy-2-methyl-chromon (XXXVI) schließt.

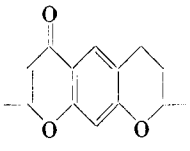


XXXVII

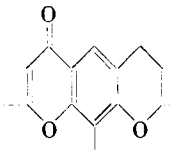


XXXVI

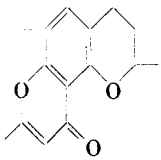
Bei der Übertragung dieser Reaktion auf das 7-Oxy-2-methyl-chroman erhebt sich die Frage, ob eine lineare Verknüpfung zur Verbindung XXXXI erfolgt oder eine anguläre Verknüpfung.



XXXXI



XXXXII



XXXXIII

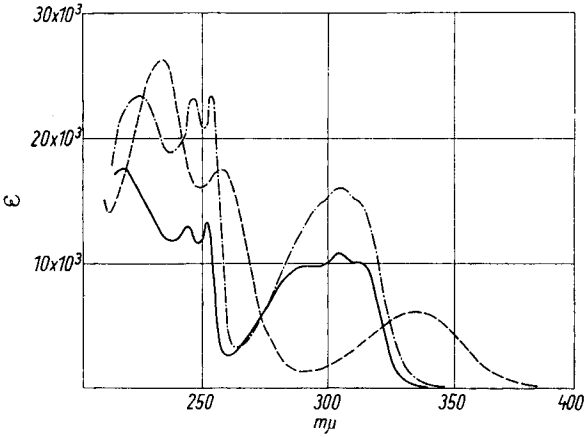


Fig. 1[39]). Lichtabsorptionskurven von Verbindung XXXXI ····, von Verbindung XXXXII —.— und von Verbindung XXXXIII — — — —.

Lösungsmittel: Methanol. Abszissen: Wellenlängen in mμ Ordinaten: $\varepsilon = \log Jo/J \times 1/c \cdot d$.

[38]) M. Bloch u. St. v. Kostanecki, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 474 (1900).

[39]) Für diese Messungen aus dem Institut für physikal. Chemie der Universität Freiburg mit einem Beckman-Spektrophotometer, Modell DU, danken wir Herrn Prof. Dr. R. Mecke bestens.

Diese Frage hat sich dadurch zu Gunsten der Formel XXXXI entscheiden lassen, daß wir die Verbindungen XXXXII und XXXXIII mit erzwungener linearer bzw. angulärer Verknüpfung herstellten und die Ultraviolett-Absorptionskurven verglichen (Fig. 1).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft haben wir für die Gewährung einer Sachbeihilfe aus ERP-Mitteln zu danken.

Beschreibung der Versuche

Ester von Phenolen

Die verwendeten Ester wurden nach der ausgezeichneten Methode von A. Spassow[40]) bereitet und gelegentlich nicht besonders analysiert; die angeführten Ausbeuten beziehen sich auf Ansätze von 1/4—1 Mol.

Bereitung von Oximen

Alle Oxime wurden nach J. Meisenheimer und E. Mahler[41]) durch 4—5-stündiges Kochen der Oxoverbindungen mit dem doppelten Überschuß Hydroxylamin-Hydrochlorid in Pyridin hergestellt.

A. Chromanone und Chromane

2,6-Dimethyl-chromanon (IV)[5])

Umlagerung von Crotonsäure-p-kresylester. 100 g Ester, welcher in 90% d. theor. Menge mit dem Sdp. 133°/15 und n_D^{23} 1,523 erhalten worden war, erhitzte man in einer Gußstahlbombe zusammen mit 100 ccm technischer, wasserfreier Flußsäure 96—100%[6]) 3 Stunden lang auf 100°. Beim Eingießen in Eis-Wasser schied sich ein braunes Öl ab, welches bald erstarrte. Man nutschte ab und nahm den wassergewaschenen Niederschlag in möglichst wenig kochendem Alkohol auf. Die filtrierte, heiße Lösung ließ man in etwa 1 1/2 Liter 1,5-proc. Natronlauge einfließen und schüttelte das Gemisch über Nacht auf der Schüttelmaschine. Es hatte sich das rohe 2,5-Dimethyl-chromanon in blaustichigen Kügelchen abgeschieden. Durch 2-maliges, verlustreiches Umlösen aus Petroläther unter Aktivkohlezusatz erhielt man 60 g (60% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 52—54° (54—55°[5]). Eine Destillation ist der Umkristallisation vorzuziehen.

Kondensation von Crotonsäure mit p-Kresol[12]). 22 g p-Kresol und 17,5 g Crotonsäure wurden in 60 ccm HF 2 Stunden auf 100° erhitzt. Man dampfte die Hauptmenge HF ab und goß den Rückstand in Eis-Wasser. Der feste, braune Niederschlag wurde in 0,8 l 3-proc. Natronlauge etwa 2 Stunden lang geschüttelt. Das mit 2n-Essigsäure, dann mit Wasser gewaschene Rohprodukt ließ sich gut destillieren. Unter 11 mm gingen zwischen 135—137° 29 g (82% d. Th.) kaum gelbstichiges 2,6-Dimethyl-chromanon über vom Schmp. 52—54°, welches sich in konz. Schwefelsäure mit tiefgelber Farbe löste.

2,6-Dimethyl-chroman (IVa)

8 g 2,6-Dimethyl-chromanon wurden in 80 ccm Eisessig gelöst und mit 200 g Zinkstaub versetzt, welcher mit Salzsäure vorbehandelt und durch einstündiges Aufschlämmen in 5-proc. Sublimatlösung amalgamiert worden war[24]). Das mit

[40]) Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 779 (1942).
[41]) Liebigs Ann. Chem. **508**, 191 (1934).

300 ccm 18-proc. Salzsäure versetzte Gemisch blieb 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Nach dieser Zeit gab man 80 ccm 12-proc. Salzsäure zu und erwärmte erst eine Stunde auf dem Wasserbad, dann kochte man 6—7 Stunden kräftig unter Rückfluß. Die Lösung ließ sich leicht von dem Zinkstaub abgießen und mit Äther ausziehen, in welchem zuvor der Zinkstaub geschüttelt worden war. Der Rückstand der Ätherlösung ging bei 115—125°/11 als farbloses Chroman über, n_D^{16} 1,531.

$C_{11}H_{14}O$ (162,2)	Ber.	C 81,48	H 8,64
	Gef.	» 81,22	» 8,58

7-Oxy-2-methyl-chromanon (IX)[14])

a) 20 g Resorcin-dicrotylat, Sdp. 164°/1, n_D^{21} 1,539, blieben mit 40 ccm HF 3 Stunden lang bei 18° in der Gußstahlbombe. Der in Eis-Wasser gegossene Ansatz lieferte einen gelben Niederschlag, welcher aus Benzol in tiefgelben Nadeln vom Schmp. 138° kristallisierte in einer Menge von 12 g (60% d. Th.). Der entstandene Crotonsäure-(2-crotonyl-5-oxy-phenyl)-ester (VIII) färbte methanol. Eisen III-chlorid-Lösung tief violett.

$C_{14}H_{14}O_4$ (246,3)	Ber.	C 68,28	H 5,73
	Gef.	» 67,74	» 5,70

10 g VIII nahm man in wenig heißem Alkohol auf und goß die Lösung in etwa 0,4 l 1,5-proc. Natronlauge. Die zunächst tieforangefarbene Lösung hellte sich zusehends auf. Beim Ansäuern der über Nacht gestandenen Lösung fiel ein grauweißer Niederschlag. Aus Benzol kristallisierten 6,5 g (72% d. Th.) von IX vom Schmp. 175—176° (177°[14]).

b) 5,5 g Resorcin und 8,6 g Crotonsäure wurden in 100 ccm HF 2 Stunden lang auf 100° erhitzt. Das ausgefällte Rohprodukt blieb in 1,5-proc. Natronlauge über Nacht stehen. Ansäuern und Umlösen aus Essigester lieferte 7,5 g (84% d. Th.) Chromanon IX vom Schmp. 174°.

7-Oxy-2-methyl-chroman (IXa). 8 g Chromanon IX reduzierte man wie unter IVa beschrieben. Die Destillation im Kugelrohr unter 0,5 mm bei 120—125° lieferte ein dickflüssiges Öl, welches zu 5 g (68% d. Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 67—68° erstarrte, die sich in konz. Schwefelsäure mit schwachgelber Farbe lösten.

$C_{10}H_{12}O_2$ (164,2)	Ber.	C 73,15	H 7,36
	Gef.	» 73,12	» 6,98

6-Methyl-chromanon (X)[21]) und *2,5-Dimethyl-cumaranon* (XII)[22])

Umlagerung von β-Chlor-propionsäure-p-kresylester. 36 g des leichtflüchtigen Esters, welcher in 40% der theor. Menge mit dem Sdp. 145 bis 150°/12 erhalten worden war, und 50 ccm Flußsäure wurden 3 Stunden lang auf 55—60° erhitzt. Das beim Eingießen in Eis-Wasser erhaltene rote Öl nahm man in Chloroform auf. Der Rückstand der Chloroformlösung ließ sich unter 11 mm destillieren. Die zwischen 145—155° übergegangene gelbe, fast vollständig laugelösliche Hauptfraktion, 16 g, wurde in 25 ccm Alkohol aufgenommen und nach Zusatz von 80 ccm 20-proc. Sodalösung und weiterem Alkohol bis zur homogenen Lösung 20 Stunden kräftig unter Rückfluß gekocht. Bei der Aufarbeitung[21]) durch Destillation unter 11 mm bei 140—150° mit nachfolgender, wiederholter Kristallisation aus Petroläther fiel ein farbloses Produkt an, welches nach vorherigem Sintern bei 52—54° schmolz. Die in Lauge unlöslichen Kristalle gaben keine Eisenchlorid-Reaktion.

$C_{10}H_{10}O_2$ (162,2)	Ber.	C 74,05	H 6,21
	Gef.	» 74,19	» 6,44

Daraus wurde ein Semicarbazon vom Schmp. 191° (2,5-Dimethyl-cumaranon, Schmp. 63°; Semicarbazon Schmp. 191°[22]) und ein Oxim vom Schmp. 129° erhalten.

Kondensation von β-Chlor-propionsäure mit p-Kresol. 20 g p-Kresol und 20 g β-Chlor-propionsäure wurden mit 100 ccm HF 5 Stunden lang auf 50° erwärmt. Das Reaktionsprodukt schlämmte man mehrfach in Wasser auf, aus wenig Methanol kristallisierten 11 g des gelblichen 2-Oxy-5-methyl-β-chlor-propiophenon (XI) vom Schmp. 60—62°.

$C_{10}H_{11}O_2Cl$ (198,7) Ber. C 60,44 H 5,58
Gef. » 60,93 » 5,56

3,5 g XI gelöst in wenig Alkohol goß man zu etwa 0,3 l 1,5-proc. Natronlauge und ließ das Gemisch 5 Stunden lang schütteln. Das 6-Methyl-chromanon (X) destillierte von 100—120°/0,5. Aus Petroläther 1,5 g (52% d. Th.) vom Schmp. 36° (34—36°[21]).

7-Oxy-chromanon[42]). 20 g Resorcin und 20 g β-Chlor-propionsäure wurden mit 100 ccm HF $1^1/_2$ Stunden lang auf 50° erwärmt. Das in Eiswasser erhaltene Rohprodukt, 16 g, löste man 3-mal aus Benzin/Benzol um und erhielt 12 g (33% d. Th.) gelbe, durchscheinende Kristalle vom Schmp. 96° des 2,4-Dioxy-β-chlorpropiophenons[14]).

3 g davon blieben in etwa 0,3 l 1,5-proc. Natronlauge über Nacht gelöst. Dann wurde die angesäuerte Lösung mit Äther ausgezogen. Den Eindampfrückstand der äther. Phase kristallisierte man aus Essigester und erhielt 2 g (81% d. Th.) 7-Oxy-chromanon vom Schmp. 146° (147—148°[42]).

8-Methyl-chromanon (XIII)[43]). Nach der Arbeitsweise von F. Arndt[16]) löste man 32,1 g o-Kresol zusammen mit 12 g NaOH in wenig Wasser durch Erwärmen auf. Dazu kamen abwechselnd in kleinen Anteilen 16,2 g β-Chlor-propionsäure gelöst in wenig Wasser und 6 g NaOH. Nach dem Eintragen wurde die Lösung noch $^1/_2$ Stunde weiter erwärmt. Der angesäuerten Lösung entzog man mit Äther nicht-umgesetztes o-Kresol und das gewünschte Reaktionsprodukt, welches sich durch Ausschütteln mit 2n-Sodalösung abtrennen ließ. Beim Ansäuern der Sodalösung fiel die rohe β-(2-Methyl-phenoxy)-propionsäure vom Schmp. 92—93° (94—95°[43]) aus; 7 g (26% d. Th.).

5,2 g dieser Säure lieferten nach 5-stündigem Erwärmen in 100 ccm HF auf 55—65° bei der üblichen Aufarbeitung 3 g (64% d. Th.) i. V. dest. Chromanon XIII, n_D^{22} 1,572.

3 g XIII lieferten durch Clemmensen-Reduktion wie unter IVa beschrieben 0,4 g i. V. dest. *8-Methyl-chroman* (XIIIa)[44]). n_D^{20} 1,541, (n_D^{27} 1,542[44]).

5,8-Dimethyl-chromanon (XIV). Wie unter XIII beschrieben, erhielt man aus 38 g 2,5-Dimethyl-phenol und 12,4 g NaOH mit 16,8 g β-Chlor-propionsäure und 6,2 g NaOH 5 g (16% d. Th.) β (2,5-Dimethyl-phenoxy)-propionsäure, welche aus 50-proc. Essigsäure in weißen Nädelchen vom Schmp. 108—110° kristallisierte.

---

[42]) P. Pfeiffer, H. Oberlin u. E. Konermann, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1947 (1925).

[43]) D. Chakravarti u. J. Dutta, C. A. **34**, 4735/9 (1940) (J. Indian chem. Soc. **16**, 639 [1939]).

[44]) R. E. Rindfuß u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **42**, 157 (1920).

3 g der Säure erwärmte man in 60 ccm HF 6 Stunden auf 50—60°. XIV destillierte im Kugelrohr bei 110—130°/1,5 als hellgelbes Öl, n_D^{20} 1,567, in einer Menge von 1,6 g (60% d. Th.).

$C_{11}H_{12}O_2$ (176,2) Ber. C 74,97 H 6,86
Gef. » 74,72 » 7,01

Das Oxim kristallisierte aus Methanol und schmolz bei 116—117°.

$C_{11}H_{13}O_2N$ (191,2) Ber. N 7,33 Gef. N 7,34

5,8-Dimethyl-chroman (XIVa). Aus 3 g reduziertem XIV erhielt man 0,8 g wasserklares XIVa, destilliert bei 90—110°/5, n_D^{20} 1,543.

$C_{11}H_{14}O$ (162,2) Ber. C 81,44 H 8,70
Gef. » 81,52 » 8,79

7,8-Dimethyl-chromanon (XV). Aus 28 g 2,3-Dimethyl-phenol und 7,8 g β-Chlor-propionsäure erhielt man wie unter XIII beschrieben 3,5 g (25% d. Th.) rohe β-(2,3-Dimethyl-phenoxy)-propionsäure. Daraus fielen nach 6-stünd. Erwärmen auf 50—60° in 60 ccm HF 1,6 g Destillat vom Sdp. 120—140°/3 an, welches zu rötlichen Kristallen vom Schmp. 47—48,5° erstarrte.

$C_{11}H_{12}O_2$ (176,2) Ber. C 74,97 H 6,86
Gef. » 75,21 » 6,90

Das aus Benzin/Benzol kristallisierte Oxim schmolz bei 165—166°.

$C_{11}H_{13}O_2N$ (191,2) Ber. N 7,33 Gef. N 7,47

7,8-Dimethyl-chroman (XVa). Aus reduziertem 1,6 g XV erhielt man bei 120—140°/2 etwa 0,4 g gelbstichiges XVa, n_D^{23} 1,541.

$C_{11}H_{14}O$ (162,2) Ber. C 81,44 H 8,70
Gef. » 81,41 » 8,87

5,7,8-Trimethyl-chromanon (XVI)

40,8 g 2,3,5-Trimethyl-phenol und 16,2 g β-Chlor-propionsäure setzte man wie unter XIII beschrieben, zu 3,2 g (10% d. Th.) β-(2,3,5-Trimethyl-phenoxy)-propionsäure vom Schmp. 118—120° um. Der Ringschluß von 3,2 g dieser Säure in 60 ccm HF während 6 Stunden bei 50—70° lieferte bei der Destillation, 100—120°/2 das wachsartig erstarrende XVI in einer Menge von 2,2 g (76% d. Th.); es roch durchdringend; die Lösung in konz. Schwefelsäure war orange.

$C_{12}H_{14}O_2$ (190,2) Ber. C 75,76 H 7,42
Gef. » 75,67 » 7,64

Das aus Benzin mit etwas Benzolzusatz kristallisierte Oxim schmolz bei 142—143°.

$C_{12}H_{15}O_2N$ (205,3) Ber. N 6,82 Gef. N 6,76

5,7,8-Trimethyl-chroman (XVIa). Aus 2,2 g reduziertem XVI erhielt man bei 100—120°/4, das zu groben, weißen Kristallen erstarrende XVIa in einer Menge von 1,2 g (59% d. Th.). Es schmolz bei 53° nach vorherigem Sintern und löste sich in konz. Schwefelsäure farblos.

$C_{12}H_{16}O$ (176,3) Ber. C 81,77 H 9,16
Gef. » 81,75 » 9,38

2,7-Dimethyl-chromanon (XVII)

5 g Crotonsäure-m-kresylester, Sdp. 135—137°/12, n_D^{14} 1,522, Schmp. ~ 20° nach längerem Stehen, in 70% d. Th. erhalten, und 10 ccm HF wurden 3 Stunden lang auf 100° erhitzt. Bei der Destillation, 150—160°/12, erhielt man 3 g farbloses Chromanon XVII, n_D^{16} 1,557, welches mit konz. Schwefelsäure sich zitronengelb färbte.

$C_{11}H_{12}O_2$ (176,2) Ber. C 74,97 H 6,86
Gef. » 75,08 » 6,91

Das aus Methanol kristallisierte Oxim schmolz bei 140°.

$C_{11}H_{13}O_2N$ (191,2) Ber. C 69,09 H 6,85
Gef. » 68,99 H 6,85

2,7-Dimethyl-chroman (XVIIa). Aus 1,5 g XVII erhielt man bei 100—110°/0,5, etwa 0,4 g farbloses XVIIa.

$C_{11}H_{14}O$ (162,2) Ber. C 81,44 H 8,69
Gef. » 80,96 » 8,32

2,6,7-Trimethyl-chromanon (XVIII)[45])

Der 2 Stunden bei 100° gehaltene Ansatz von 12,2 g 3,4-Dimethylphenol, 8,6 g Crotonsäure und 105 ccm HF lieferte bei der Umkristallisation aus Benzol/Benzin 12 g XVIII in fast farblosen Kristallen vom Schmp. 90—91°. Das aus Benzin/Benzol gelbstichig kristallisierende Oxim schmolz bei 176—177°.

$C_{12}H_{15}O_2N$ (205,3) Ber. N 6,82 Gef. N 7,14

2,6,7-Trimethyl-chroman (XVIIIa). Aus 5 g XVIII erhielt man etwa 2 g i. V. dest., gelbstichiges XVIIIa, n_D^{20} 1,526, welches allmählich perlmutterartig erstarrte.

$C_{12}H_{16}O$ (176,3) Ber. C 81,77 H 9,16
Gef. » 81,31 » 8,84

2,5,7-Trimethyl-chromanon (XIX)[5])

Der Crotonsäure-(3,5-dimethylphenyl)-ester destillierte bei 138 bis 140°/12 in 85% d. Th.

$C_{12}H_{14}O_2$ (190,2) Ber. C 75,76 H 7,42
Gef. » 75,60 » 7,20

Aus 10 g Ester und 20 ccm HF erhielt man nach 3-stünd. Erhitzen auf 100° und üblicher Aufarbeitung 4 g XIX aus Petroläther in gelbstichigen Nädelchen vom Schmp. 65° (66—67°)[5]), welche sich in konz. Schwefelsäure zitronengelb färbten. Das Oxim schmolz aus Methanol kristallisiert bei 140°.

$C_{12}H_{15}O_2N$ (205,3) Ber. N 6,82 Gef. N 6,69

2,5,7-Trimethyl-chroman (XIXa). Aus 2,5 g reduziertem XIX fielen etwa 1,5 g Chroman, n_D^{22} 1,528 an.

2,6,8-Trimethyl-chromanon (XX). Der 2 Stunden bei 100° gehaltene Ansatz von 6 g 2,4-Dimethyl-phenol, 4,3 g Crotonsäure, 60 ccm HF lieferte einmal aus wenig wäßrigem Methanol kristallisiert 6 g (63% d. Th.) Chromanon XX in bräunlichen Nädelchen vom Schmp. 59—60°.

$C_{12}H_{14}O_2$ (190,2) Ber. C 75,76 H 7,42
Gef. » 76,27 » 7,54

---

[45]) Diesen Versuch hat Herr Dr. W. D. Arndt ausgeführt.

Das aus Benzin unter Zusatz von wenig Benzol kristallisierte, farblose Oxim schmolz bei 124—125°.

$C_{12}H_{15}O_2N$ (205,3) Ber. N 6,83 Gef. N 6,90

2,6,8-Trimethyl-chroman (XXa). Aus 2,5 g XX erhielt man 1 g (43% d. Th.) i. V. dest. XXa, welches zu farblosen Kristallen vom Schmp. 44—45° erstarrte.

$C_{12}H_{16}O$ (176,3) Ber. C 81,77 H 9,16
Gef. » 81,78 » 9,19

2,5,7,8-Tetramethyl-chromanon (XXI). Der 2 Stunden bei 100° gehaltene Ansatz von 6,8 g 2,3,5-Trimethylphenol, 4,3 g Crotonsäure, 60 ccm HF lieferte bei 140—160°/4, das Chromanon XXI als Öl, welches zu 5,8 g weißen Kristallen vom Schmp. 47—48° erstarrte.

$C_{13}H_{16}O_2$ (204,3) Ber. C 76,43 H 7,89
Gef. » 76,39 » 8,11

Das aus Benzin/Benzol kristall. Oxim schmolz bei 151—152°.

$C_{13}H_{17}O_2N$ (219,3) Ber. N 6,39 Gef. N 6,53

2,5,7,8-Tetramethyl-chroman (XXIa)[46]. Aus 2,5 g XXI erhielt man 0,9 g bei der Destillation i. V. erstarrendes XXIa vom Schmp. 42—43°, welches aus wäßrigem Methanol Kristalle vom Schmp. 46—48° (48°)[46]) lieferte.

6-Methoxy-2-methyl-chromanon (XXII).

Das in kaltem Benzol schwerlösliche farblose Hydrochinondicrotylat kristallisierte aus Methanol mit dem Schmp. 112—114°.

$C_{14}H_{14}O_4$ (246,3) Ber. C 68,28 H 5,73
Gef. » 67,71 » 5,89

20 g Ester und 40 ccm HF lieferten das aus Benzol gelblich kristallisierende 6-Oxy-2-methyl-chromanon vom Schmp. 152—153°, welches sich in konz. Schwefelsäure orange färbte.

$C_{10}H_{10}O_3$ (178,2) Ber. C 67,41 H 5,62
Gef. » 67,23 » 5,58

0,2 g wurden in 2n-Natronlauge tropfenweise mit 3 ccm Dimethylsulfat unter Umschütteln versetzt. Die anfangs grüne Mischung entfärbte sich weitgehend nach $^1/_2$-stündigem Erwärmen auf dem sied. Wasserbad. Das abgeschiedene Reaktionsprodukt nahm man in Chloroform auf. Aus wenig Benzol kristallisierte das XXII mit dem Schmp. 65—67°. Es löste sich nicht in Laugen und gab keine Eisenchlorid-Reaktion. Mit Diazomethan gelang die Methylierung nicht.

$C_{11}H_{12}O_3$ (192,2) Ber. OCH_3 16,14 Gef. OCH_3 15,83

6-Methoxy-2-methyl-chroman (XXIIa). Aus 3 g XXII erhielt man bei der Dest. i. V. 1,5 g gelbstichiges XXIIa, n_D^{25} 1,529.

7-Methoxy-2-methyl-chromanon (XXIII)[14]). Die Lösung von 2,5 g Crotonsäure-(2-crotonyl-5-oxy-phenyl)-ester (VIII) in 20 ccm 2n-NaOH ließ man $^1/_4$ Stunde stehen und fügte dann in vier Portionen insgesamt 2,6 ccm Dimethylsulfat hinzu, wobei nach Zugabe jeder Portion kräftig umgeschüttelt wurde. Beim Weiterschütteln auf der Maschine erstarrten 0,6 g des farblosen Chromanons XXIII vom Schmp. 74—77° (77°)[14]).

---

[46]) F. v. Werder, Th. Moll u. F. Jung, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **257**, 129 (1939).

7-Methoxy-2-methyl-chroman (XXIIIa). 2 g 7-Oxy-2-methyl-chroman (IXa) gelöst in 2n-NaOH versetzte man in drei Portionen mit 3,2 ccm Dimethylsulfat wie unter XXII beschrieben und nahm das Methylierungsprodukt in Äther auf. Bei 130—150°/12 erhielt man 1,5 g wasserklares XXIIIa, n_D^{13} 1,539.

$C_{11}H_{14}O_2$ (178,2) Ber. C 74,12 H 7,98
Gef. » 74,07 » 7,69

7-Methoxy-2,6-dimethyl-chromanon (XXIV). Der 2 Stunden bei 100° gehaltene Ansatz von 5 g 2,4-Dioxy-toluol, 3,5 g Crotonsäure und 50 ccm HF lieferte 6 g braunes bis 190° schmelzendes Rohprodukt. Durch Umlösen aus Essigester mit Zusatz von Aktivkohle und Versetzen des Filtrates mit Petroläther erhielt man das 7-Oxy-2,6-dimethyl-chromanon in farblosen Kristallen vom Schmp. 194—196°.

$C_{11}H_{12}O_3$ (192,2) Ber. C 68,73 H 6,29
Gef. » 68,76 » 6,42

Das Oxim kristallisierte aus Essigester nach Zusatz von Petroläther und schmolz bei 172—174°.

$C_{11}H_{13}O_3N$ (207,2) Ber. N 6,75 Gef. N 6,89

Die Methylierung von 0,7 g des Oxy-chromanons mit Dimethylsulfat in 20-proc. Kalilauge lieferte das aus wenig Methanol mit Zusatz von Wasser kristallisierende Chromanon XXIV vom Schmp. 116—117°.

$C_{12}H_{14}O_3$ (206,2) Ber. C 69,88 H 6,84
Gef. » 69,85 » 6,73

7-Methoxy-2,6-dimethyl-chroman (XXIVa). Aus 6 g Oxy-chromanon erhielt man 2,5 g aus Eisessig mit Zusatz von Wasser wohlkristallisierendes, farbloses Oxy-chroman vom Schmp. 126—127°.

$C_{11}H_{14}O_2$ (178,2) Ber. C 74,13 H 7,92
Gef. » 74,04 » 7,75

Eine Probe von 0,5 g ergab bei der Methylierung in 20-proc. Kalilauge mit Dimethylsulfat XXIVa, welches sich aus Eisessig nach Zusatz von Wasser in farblosen Kristallen vom Schmp. 53—54° abschied.

$C_{12}H_{16}O_2$ (192,3) Ber. C 74,96 H 8,39
Gef. » 75,00 » 8,22

7-Methoxy-2,8-dimethyl-chromanon (XXV). Der 2 Stunden bei 100° gehaltene Ansatz von 5 g 2,6-Dioxy-toluol, 3,5 g Crotonsäure und 50 ccm HF lieferte 7,5 g bis 173° schmelzendes Rohprodukt. Durch Umlösen aus Essigester mit Zusatz von Aktivkohle und Versetzen des Filtrates mit Petroläther erhielt man das 7-Oxy-2,8-dimethyl-chromanon in farblosen Kristallen vom Schmp. 175—176°.

$C_{11}H_{12}O_3$ (192,2) Ber. C 68,73 H 6,29
Gef. » 68,93 » 6,42

Das daraus erst nach 8-stündigem Kochen der Pyridin-Lösung erhaltene Oxim kristallisierte aus Essigester mit Zusatz von Aktivkohle und Versetzen des Filtrates mit Petroläther als weißes Pulver vom Schmp. 194—196°.

$C_{11}H_{13}O_3N$ (207,2) Ber. N 6,76 Gef. N 6,86

0,4 g Oxy-chromanon ließ man in wenig trockenem Aceton mit 4 Mol feingepulvertem Kaliumcarbonat und 3 Mol Methyljodid 24 Stunden lang unter Rückfluß kochen. Der Niederschlag wurde hierauf abgesaugt und mit trockenem

Aceton ausgewaschen. Das Filtrat dampfte man ein und kristallisierte den Rückstand aus Benzin. Schmp. von XXV 80—81°.

$C_{12}H_{14}O_3$ (206,2) Ber. C 69,88 H 6,84
Gef. » 69,55 » 6,54

7-Methoxy-2,8-dimethyl-chroman (XXVa). Aus 6 g 7-Oxy-2,8-dimethyl-chromanon erhielt man nach der Reduktion 2,3 g bis 70° schmelzendes Rohprodukt. Aus Benzin kristallisierte das Chroman in farblosen Nädelchen vom Schmp. 71—73°.

$C_{11}H_{14}O_2$ (178,2) Ber. C 74,12 H 7,92
Gef. » 74,16 » 7,93

Eine Probe von 1 g ergab bei der Methylierung in 20-proc. Kalilauge mit Dimethylsulfat das in Äther aufgenommene XXVa, welches bei 95—100°/0,5 destillierte, n_D^{18} 1,539.

$C_{12}H_{16}O_2$ (192,3) Ber. C 74,96 H 8,39
Gef. » 75,10 » 8,19

6,7-Dimethoxy-2-methyl-chromanon (XXVI)

Der Crotonsäure-(3,4-dimethoxy-phenyl)-ester destillierte bei 149 bis 150°/0,8 und schmolz bei 35—40°.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222,2) Ber. C 64,85 H 6,35
Gef. » 64,67 » 6,26

5 g Ester blieben in 15 ccm HF 6 Stunden bei Raumtemperatur. Das grünschwarze Rohprodukt wurde in 40 ccm heißem Alkohol aufgenommen. Beim Einrühren der Lösung in 300 ccm 1,5-proc. Natronlauge schieden sich sofort gelbe, nicht näher untersuchte, hochschmelzende Flocken aus, von welchen umgehend abfiltriert wurde. Die filtrierte Lauge ließ man über Nacht schütteln. Der gebildete getrocknete Niederschlag, 3,2 g, wurde mit Portionen von 50 ccm Benzin mehrfach ausgekocht. Es schied sich XXVI in kugeligen Kristallhäufchen vom Schmp. 117—118° ab, die sich in konz. Schwefelsäure tiefrot färbten.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222,2) Ber. C 64,85 H 6,35
Gef. » 65,11 » 6,14

Das rohe Oxim nahm man in kochendem Methanol auf, fügte Aktivkohle zu und versetzte die filtrierte Lösung mit Wasser bis zur Trübung; die weißen Kristalle schmolzen bei 172—174°.

$C_{12}H_{15}O_4N$ (237,2) Ber. N 5,90 Gef. N 6,17

6,7-Dimethoxy-2-methyl-chroman (XXVIa). Aus 2,7 g reduz. XXVI erhielt man 1,3 g dest. XXVIa, n_D^{20} 1,545, welches bald zu Kristallen vom Schmp. 47 bis 48° erstarrte.

$C_{12}H_{16}O_3$ (208,2) Ber. C 69,21 H 7,74
Gef. » 69,06 » 7,88

6-Methoxy-2,5,7,8-tetramethyl-chromanon (XXVII)

Das Trimethyl-hydrochinondicrotylat schied sich aus Benzin in groben, gelbstichigen Kristallen vom Schmp. 124° ab[47]).

$C_{17}H_{20}O_4$ (288,4) Ber. C 70,83 H 6,94
Gef. » 70,80 » 7,18

---

[47]) Dem Hauptlaboratorium der Fa. Merck, Darmstadt, danken wir bestens für Proben von Trimethylhydrochinon und d,l-α-Tocopherol.

Der Ansatz von 5 g Ester in 10 ccm HF wurde 3 Stunden lang auf 100° erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Dabei hatte man die über Nacht geschüttelte Lösung in 1,5-proc. Natronlauge zu filtrieren, bevor man dieselbe ansäuerte und mit Chloroform ausschüttelte. Aus Benzol kristallisierte 1 g 6-Oxy-2,5,7,8-tetramethyl-chromanon in gelblichen Nädelchen vom Schmp. 111—113°, welche sich in konz. Schwefelsäure orange färbten.

$C_{13}H_{16}O_3$ (220,2) Ber. C 70,89 H 7,31
Gef. » 71,12 » 7,08

Dessen Oxim kristallisierte aus Benzin/Benzol in farblosen Nädelchen vom Schmp. 151—153°.

$C_{13}H_{17}O_3N$ (235,3) Ber. C 66,36 H 7,28
Gef. » 66,16 » 7,55

Die Methylierung von 0,6 g 6-Oxy-chromanon in 2n-Natronlauge mit Dimethylsulfat führte zu 0,2 g XXVII, welches aus Methanol mit Zusatz von Aktivkohle in farblosen Nädelchen vom Schmp. 81—82° kristallisierte.

$C_{14}H_{18}O_3$ (324,3) Ber. C 71,77 H 7,74
Gef. » 72,00 » 7,66

Der $2^1/_2$ Stunden auf 100° erhitzte Ansatz von 7,8 g Trimethyl-hydrochinon, 4,3 g Crotonsäure und 80 ccm HF lieferte 5 g rohes 6-Oxy-2,5,7,8-tetramethyl-chromanon, welches gleich methyliert und anschließend reduziert wurde.

6-Methoxy-2,5,7,8-tetramethyl-chroman (XXVIIa). Bei der Destillation des Reduktionsproduktes, 140—160°/0,2, erstarrte XXVIIa zu gelbstichigen Kristallen vom Schmp. 53—54°.

$C_{14}H_{20}O_2$ (220,3) Ber. C 76,32 H 9,15
Gef. » 76,16 » 9,03

Methyl-d,l-α-tocopheryl-äther (XXVIIIa)

Nachdem Methylierungsversuch mit Diazomethan kein und solche mit Methyljodid in Aceton mit Kaliumcarbonat auch nach 24-stünd. Kochen nur wenig Methylierungsprodukt ergaben, führte nachstehend beschriebener Weg zum Ziel. Zu 1,0 g d,l-α-Tocopherol[47]) gelöst in 13 ccm Aceton ließ man während kräftigem Rühren unter Stickstoff gleichzeitig 1,5 ccm Dimethylsulfat und 2,2 ccm 50-proc. NaOH zutropfen im Verlauf von $^1/_2$ Stunde. Nachdem noch $^1/_2$ Stunde weitergerührt worden war, versetzte man mit 30 ccm 10-proc. Ammoniak, um alles Dimethylsulfat sicher zu verseifen, dann mit etwa 150 ccm Petroläther. Die Petrolätherphase wurde nacheinander mit 10-proc. Ammoniak, 50-proc. Alkohol, 50-proc. Alkohol mit Zusatz von 1% konz. Salzsäure, und noch 2-mal mit 50-proc. Alkohol ausgeschüttelt. Die Petrolätherphase dampfte man ein. Der Rückstand destillierte bei 200°/0,005 als klargelbes Öl. Da der Methoxyl-Gehalt nur 5,35% betrug, wurde das Öl nochmals nach demselben Verfahren nachmethyliert und schließlich der Methyläther XXVIIIa[48]), $n_D^{20,5}$ 1,4995, erhalten.

$C_{30}H_{52}O_2$ (444,7) Ber. OCH_3 6,98 Gef. OCH_3 6,69

6-Chlor-2-methyl-chromanon (XXIX)

10 g Crotonsäure-p-chlor-phenyl-ester, Sdp. 150—152°/13, n_D^{18} 1,535, erhalten in 83% d. Th., wurden in 20 ccm HF 3 Stunden lang auf 100° erhitzt. Aus Benzin kristallisierten unter Zusatz von Aktivkohle 2 g farbloses Chromanon

[48]) Ein Methyläther des α-Tocopherols wurde von P. D. Boyer u. Mitarb., J. biol. Chemistry **192**, 96 (1951) ohne Analysenangabe erwähnt.

XXIX vom Schmp. 98—99°. Dessen Oxim kristallisiert aus Methanol in Nädelchen vom Schmp. 147°.

$C_{10}H_{10}NCl$ (211,6)	Ber. C 56,74	H 4,76
	Gef. » 56,46	» 4,42

6-Methyl-2,3-cyclohexano-chromanon (XXX)[45]). Der 2 Stunden bei 100° gehaltene Ansatz von 5,4 g p-Kresol, 6,3 g Cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1) und 60 ccm HF lieferte beim Umkristallisieren des aufgearbeiteten Reaktionsproduktes aus Methanol/Wasser unter Zusatz von Aktivkohle das von 82,5—85° schmelzende Chromanon XXX.

$C_{14}H_{16}O_2$ (216,3)	Ber. C 77,74	H 7,46
	Gef. » 77,63	» 7,46

Das aus Methanol kristallisierte Oxim schmolz bei 168—170°.

$C_{14}H_{17}O_2N$ (231,3)	Ber. N 6,06	Gef. N 6,18

6-Methyl-2,3-cyclohexano-chroman (XXXa). Aus 0,9 g XXX erhielt man bei der Destillation i. V. etwa 0,3 g wachsweich erstarrendes, weißes Chroman XXXa.

$C_{14}H_{18}O$ (202,3)	Ber. C 83,12	H 8,97
	Gef. » 83,13	» 9,05

7-Methoxy-6-methyl-2,3-cyclohexano-chromanon (XXXI). Der 2 Stunden auf 100° erhitzte Ansatz von 6 g 2,4-Dioxy-toluol, 6,1 g Cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1) und 60 ccm HF lieferte beim Ansäuern der 1,5-proc. NaOH 10 g rohes, nicht näher untersuchtes Oxy-chromanon, welches gleich in 20-proc. Kalilauge mittels Dimethylsulfat methyliert wurde. Man erhielt schließlich 2,2 g von XXXI aus Methanol in gelbstichigen Kristallen vom Schmp. 144—145°.

$C_{15}H_{18}O_3$ (246,3)	Ber. C 73,15	H 7,37
	Gef. » 73,48	» 7,50

Das aus Benzin/Benzol farblos kristallisierende Oxim schmolz bei 189—190°.

$C_{15}H_{19}O_3N$ (261,3)	Ber. N 5,37	Gef. N 5,33

7-Methoxy-6-methyl-2,3-cyclohexano-chroman (XXXIa). Aus 1,3 g XXXI erhielt man 0,6 g bei der Destillation, 120—130°/0,1, erstarrendes XXXIa in farblosen Kristallen vom Schmp. 109—111°.

$C_{15}H_{20}O_2$ (232,3)	Ber. C 77,56	H 8,68
	Gef. » 78,17	» 8,83

5,7,8-Trimethyl-2,3-cyclohexano-chromanon (XXXII). Der 2 Stunden auf 100° erhitze Ansatz von 6,8 g 2,3,5-Trimethyl-phenol, 6,8 g Cyclohexen(1)-carbonsäure-(1) und 70 ccm HF lieferte als Niederschlag in der 1,5-proc. NaOH 10 g Rohprodukt. Eine Probe wurde destilliert, 140—170°/4, und erstarrte zu farblosem XXXII, welches bereits bei Körperwärme schmolz.

$C_{16}H_{20}O_2$ (244,3)	Ber. C 78,65	H 8,25
	Gef. » 78,76	» 8,27

Das aus Benzin/Benzol farblos kristallisierende Oxim schmolz bei 198—200°.

$C_{16}H_{21}O_2N$ (260,3)	Ber. N 5,38	Gef. N 5,54

5,7,8-Trimethyl-2,3-cyclohexano-chroman (XXXIIa). Aus 6 g rohem XXXII erhielt man bei der Destillation 1,2 g farblos erstarrendes XXXIIa vom Schmp. 66—68°.

$C_{16}H_{22}O$ (192,2)	Ber. C 83,42	H 9,63
	Gef. » 83,03	» 9,47

7-Methoxy-2,3-cyclohexano-chromanon (XXXIII). Der 2 Stunden auf 100° erhitzte Ansatz von 8,1 g Resorcin, 10 g Cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1) und 100 ccm HF lieferte beim Ansäuern der 1,5-proc. Natronlauge 15 g gelbes Rohprodukt. Dieses methylierte man gleich mit Dimethylsulfat in 20-proc. Kalilauge. Das dabei abgeschiedene Chromanon XXXIII kristallisierte aus Methanol in weißen Nädelchen vom Schmp. 114—115°.

$C_{14}H_{16}O_3$ (232,3) Ber. C 72,38 H 6,94
Gef. » 72,11 » 7,02

Das aus Benzin/Benzol krist. Oxim schmolz bei 174—175°.

$C_{14}H_{17}O_3N$ (247,3) Ber. N 5,66 Gef. N 5,73

7-Methoxy-2,3-cyclohexano-chroman (XXXIIIa). Nach der Destillation erstarrte das farblose Chroman zu einem weißen Wachs, welches bereits bei Körperwärme wieder schmolz.

$C_{14}H_{18}O_2$ (218,3) Ber. C 76,85 H 8,29
Gef. » 76,92 » 8,45

2-Methyl-chromanono-[6,7:α,β]-γ-pyran-α'-methyl-α',β'-dihydrid (XXXIV)

Aus 6 g 7-Oxy-2-methyl-chroman (IXa) und 3,8 g Crotonsäurechlorid stellte man nach Spassow den Crotonsäure-ester des 7-Oxy-2-methyl-chromans dar, welcher nach der Destillation, 150—180°/0,4, erstarrte und aus Benzin 5,6 g (66% d. Th.) weiße Nädelchen vom Schmp. 76—78° ergab.

$C_{14}H_{16}O_3$ (232,3) Ber. C 72,40 H 6,94
Gef. » 72,33 » 6,71

4 g des Esters erhitzte man mit 8 ccm HF 3 Stunden lang auf 100°. Die Chloroformlösung des rotbraunen Reaktionsproduktes wurde durch eine Aluminiumoxyd-Säule gegossen. Der nach dem Eindampfen des Filtrates hinterbleibende Rückstand ließ sich destillieren, 180—190°/0,5; das zähe, gelbrote Öl kristallisierte über Nacht durch. Zweimaliges Umlösen aus Benzin lieferte 0,8 g unscharf bei 82—85° schmelzendes XXXIV.

$C_{14}H_{16}O_3$ (232,3) Ber. C 72,40 H 6,94
Gef. » 72,29 » 6,92

Das aus Benzin/Benzol umkristallisierte Oxim schmolz bei 151—153°.

2-Methyl-5,6-benz-chromanon (XXXV)

Der Crotonsäure-β-naphthylester, Sdp. 197—198°/12, Schmp. 46,5—48°, wurde erhalten in 76% d. Th.

$C_{14}H_{12}O_2$ (212,2) Ber. C 79,22 H 5,69
Gef. » 79,41 » 5,76

10 g Ester beließ man in 30 ccm HF 3 Stunden bei Raumtemperatur. Das bei der Aufarbeitung in 1,5-proc. Natronlauge harzige Produkt nahm man in Äther auf und destillierte unter 12 mm bis 180° aus dem stark schäumenden Rückstand ein helles, bald erstarrendes Öl ab. Aus Benzin schieden sich 2 g XXXV in violett angehauchten Kristallen ab vom Schmp. 73—74°. Das aus Benzin/Benzol kristallisierte Oxim schmolz bei 200—204°.

$C_{14}H_{13}O_2N$ (227,3) Ber. N 6,16 Gef. 6,28

2-Methyl-5,6-benz-chroman (XXXVa). 1,3 g XXXV lieferte bei 120—140°/4, das Chroman XXXVa als farblose Kristalle vom Schmp. 88—90°.

$C_{14}H_{14}O$ (198,3) Ber. C 84,81 H 7,12
Gef. » 84,39 » 7,22

B. 2-Methyl-chromone

2,6-Dimethyl-chromon[36, 37]. 7 g β-Chlor-crotonsäure-p-kresylester, Sdp. 136—138°/1, n_D^{20} 1,532, hergestellt aus β-Chlor-crotonsäurechlorid[49]) und p-Kresol nach Spassow, wurden mit 15 ccm HF 3 Stunden lang auf 100° erhitzt. Den in Eiswasser abgeschiedenen Niederschlag nahm man in Chloroform auf und gab die getrocknete Lösung durch eine Aluminiumoxyd-Säule. Der Rückstand des eingedampften Filtrates kristallisierte aus Benzin in gelben Nadeln vom Schmp. 98—100° in einer Menge von 4 g (70% d. Th.). Das Gemisch mit 2,6-Dimethyl-chromon (99,5—100°)[37]), schmolz unverändert.

Aus 1 g 2,6-Dimethyl-chromon und 1,7 g Piperonal erhielt man beim 5-stünd. Kochen unter Rückfluß in einer Lösung von 0,3 g Natrium in 35 ccm Methanol das gelbe 2-Piperonyliden-methyl-6-methyl-chromon, welches aus Essigester mit dem Schmp. 193—195° kristallisierte.

$C_{19}H_{14}O_4$ (302,3) Ber. C 74,50 H 4,61
Gef. » 74,55 » 4,45

7-Oxy-2-methyl-chromon (XXXVI)[38]). 5,5 g (0,05 Mol) Resorcin und 6 g (0,05 Mol) *cis*-β-Chlor-crotonsäure (Schmp. 61°)[50]) beließ man in 50 ccm HF 8 Stunden lang bei 18°. Das Reaktionsprodukt schied sich beim Eingießen des Ansatzes in Eis-Wasser ab. Aus Benzin/Benzol kristallisierten 6,5 g (65% d. Th.) β-Chlor-crotonyl-2,4-dioxy-benzol (XXXVII) in gelben Nadeln vom Schmp. 114—116°, welche Eisenchlorid- und Beilstein-Reaktion zeigten. Eine Probe von 3 g des Ketons ließ man in 200 ccm 1,5-proc. Natronlauge über Nacht stehen. Der beim Ansäuern ausfallende Niederschlag gab beim Umkristallisieren aus Äthanol 1,5 g (62% d. Th.) XXXVI vom Schmp. 250° (250°)[38]).

7-Oxy-2,6-dimethyl-chromon (XXXVIII). 5 g 2,4-Dioxy-toluol und 5 g *cis*-β-Chlor-crotonsäure beließ man $1^1/_2$ Tage lang in 50 ccm HF bei Raumtemperatur. Das in Eiswasser ausgefallene, gelbe Produkt wurde in 1,5-proc. Natronlauge aufgenommen. Diese Lösung blieb über Nacht stehen, dann säuerte man an. Der Niederschlag ergab beim Umlösen aus Methanol 4 g Chromon XXXVIII in schwach rosa gefärbten Kriställchen vom Schmp. 259—260°.

$C_{11}H_{10}O_3$ (190,2) Ber. C 69,46 H 5,30
Gef. » 69,41 » 5,13

7-Methoxy-2,6-dimethyl-chromon (XXXIX). 2,5 g 7-Oxy-2,6-dimethyl-chromon, 4,5 g feingepulvertes Kaliumcarbonat und 5 ccm Methyljodid ließ man in 50 ccm trockenem Aceton 24 Stunden unter Rückfluß kochen. Die filtrierte Aceton-Lösung wurde eingedampft. Den Rückstand kristallisierte man aus wenig Essigester und sublimierte anschließend bei 150—170°/0,4. Die hellgelben Kriställchen schmolzen bei 129—130°.

$C_{12}H_{12}O_3$ (204,2) Ber. C 70,57 H 7,46
Gef. » 70,70 » 7,32

Das aus Methanol farblos kristallisierende Oxim schmolz bei 225—226°.

$C_{12}H_{13}O_3N$ (221,35) Ber. N 6,32 Gef. N 6,50

7-Oxy-2,8-dimethyl-chromon (XXXX). Der 20 Stunden bei Raumtemperatur gestandene Ansatz von 5 g 2,6-Dioxy-toluol, 5 g *cis*-β-Chlor-crotonsäure und 50 ccm HF lieferte bei der üblichen Aufarbeitung durch Kristallisation aus

[49]) R. L. Shriner u. L. S. Keyser, J. Amer. chem. Soc. **60**, 286 (1938).
[50]) A. Michael u. O. Schulthess, J. prakt. Chem. **46**, 236 (1892).

Methanol unter Zusatz von Aktivkohle 5,5 g (72% d. Th.) XXXX in schwach rosa gefärbten Nädelchen vom Schmp. 255—256°, welche in Äther und Aceton schwer löslich waren.

$C_{11}H_{10}O_3$ (190,2) Ber. C 69,46 H 5,30
Gef. » 69,33 » 5,21

Das aus wenig Methanol unter Zusatz von Wasser kristallisierte gelbstichige Oxim schmolz bei 178—179°.

$C_{11}H_{11}O_3N$ (205,3) Ber. N 6,82 Gef. N 6,82

7-Methoxy-2,8-dimethyl-chromon[51]). Aus 1,5 g XXXX erhielt man wie unter XXXIX beschrieben bei der Kristallisation aus Essigester unter Zusatz von Aktivkohle 1 g Methoxy-Verbindung in gelben Nädelchen vom Schmp. 141 bis 142° (142°)[51]).

6,7-Dimethoxy-2-methyl-chromon. 2 g Oxyveratrol, 1,5 g *cis*-β-Chlor-crotonsäure und 40 ccm HF beließ man 2 Tage bei Raumtemperatur und goß dann in Eis-Wasser. Der in wenig heißem Alkohol gelöste Niederschlag gab in 1,5-proc. Natronlauge keine deutliche Fällung, deshalb zog man diese mit Äther und Chloroform aus. Der Eindampfrückstand dieser vereinigten Ausschüttelungen wurde destilliert, wobei zwischen 190—200°/0,6 ein sofort erstarrendes Öl überging. Aus wenig Methanol 0,5 g farblose Kristalle vom Schmp. 146—147°.

$C_{12}H_{12}O_4$ (220,2) Ber. C 65,44 H 5,49
Gef. » 65,42 » 5,60

Das aus Methanol kristallisierte Oxim schmolz bei 205—206°.

$C_{12}H_{13}O_4N$ (235,2) Ber. N 5,95 Gef. N 6,20

2,6'-Dimethyl-pyrono-(4')-[2',3':7,6]-chroman (XXXXI). 3,8 g 7-Oxy-2-methyl-chroman (IXa) und 3 g *cis*-β-Chlor-crotonsäure beließ man in 40 ccm HF 24 Stunden bei Raumtemperatur. Der beim Schütteln in 1,5-proc. Natronlauge erhaltene kristalline Niederschlag gab nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol unter Zusatz von Aktivkohle 1,2 g farblose Nädelchen vom Schmp. 130°.

$C_{14}H_{14}O_3$ (230,3) Ber. C 73,02 H 6,13
Gef. » 73,11 » 6,07

2,6',8-Trimethyl-pyrono-(4')-[2',3':7,6]-chroman (XXXXII). 5 g 7-Oxy-2,8-dimethyl-chroman (s. unter XXVa) und 3,5 *cis*-β-Chlor-crotonsäure beließ man in 60 ccm HF 20 Stunden bei Raumtemperatur. Der in Eiswasser erhaltene gelbe Niederschlag wurde in warmem Aceton gelöst und in die 1,5-proc. Natronlauge eingetragen. Der beim Schütteln über Nacht erhaltene Niederschlag lieferte 0,9 g XXXXII, in farblosen Nädelchen vom Schmp. 196—197°.

$C_{15}H_{16}O_3$ (244,3) Ber. C 73,75 H 6,60
Gef. » 73,92 » 6,46

2,6,6'-Trimethyl-pyrono-(4')-[2',3':7,8]-chroman (XXXXIII). 2 g 7-Oxy-2,6-dimethylchroman (s. unter XXIVa) und 1,3 g *cis*-β-Chlor-crotonsäure beließ man in 20 ccm HF $1^1/_2$ Tage bei Raumtemperatur. Das in Eiswasser erhaltene braune Öl wurde in Äther aufgenommen. Der Eindampfrückstand der Ätherlösung löste sich in erheblichen Mengen Aceton. Beim Eingießen dieser Lösung in 1,5-proc. Natronlauge fiel sofort ein gelber Niederschlag. Dieser ergab aus Benzin umgelöst 0,2 g gelbstichige Kristalle vom Schmp. 115—116°.

$C_{15}H_{16}O_3$ (244,3) Ber. C 73,75· H 6,60
Gef. » 73,92 » 6,46

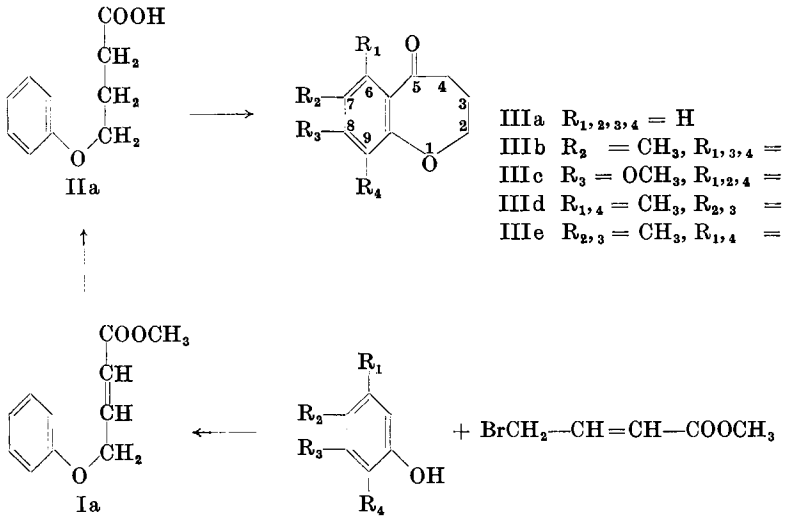
---

[51]) E. Th. Jones u. A. Robertson, J. chem. Soc. [London] **1932**, 1689.

Das Homochromanon und andere Homochroman-Verbindungen*)

Von *Otto Dann* und *Wolf-Dietrich Arndt***)

Als S. G. Powell und L. Anderson[1]) auf γ-Phenoxy-buttersäure in Benzollösung Diphosphorpentoxyd einwirken ließen in derselben Weise, in welcher der Ringschluß der β-Phenoxy-propionsäure zu Chromanon erzielt worden war[2]), erhielten sie geringe, zur Destillation nicht ausreichende Mengen eines gelben Öles, welches sie als Homochromanon bezeichneten, da daraus ein analysiertes Semicarbazon vom Schmp. 228—229° und ein Oxim vom Schmp. 99° sich herstellen ließ. Andere Ringschlußversuche mit γ-Phenoxybuttersäure lieferten S. G. Powell[1]) kein Homochromanon, auch nicht der Versuch mit dem Säurechlorid und Aluminiumchlorid in der Art, in welcher nach F. Arndt und G. Källner[3]) das Chromanon aus β-Phenoxy-propionsäure gut zugänglich geworden ist.



*) Chromane, III. Mitteilung.
**) Teil der Dissertation W. D: Arndt, Erlangen 1953.
[1]) J. Amer. chem. Soc. **53**, 811 (1931).
[2]) S. G. Powell, J. Amer. chem. Soc. **45**, 2708 (1923).
[3]) Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 202 (1924).

Wir haben gefunden, daß aus γ-Phenoxy-buttersäure (IIa) in einem Gemisch[4]) von Diphosphorpentoxyd und Phosphorsäure (d = 1,8) bei 100° mit 45 proc. Ausbeute das ölige Homochromanon (IIIa) entsteht; dessen Lösung in konz. Schwefelsäure ist in der Kälte sattgelb und wird beim Erwärmen tiefrot wie von S. G. Powell[1]) angegeben; ebenso übereinstimmend finden wir den Schmp. des Oxims und des Semicarbazons.

Wenn man den Ringschluß der γ-Phenoxy-buttersäure in Fluorwasserstoff nach dem Muster des eleganten Chromanon-Ringschlusses von H. A. Offe[5]) versucht, dann entsteht kein Homochromanon sondern ein festes, bräunliches, gegen 250° schmelzendes Produkt, welches in Nitrobenzol wenig, in anderen organischen Lösungsmitteln kaum löslich ist. Teilweise löst sich das nicht näher untersuchte Produkt in verd. Laugen und fällt beim Ansäuern wieder aus. Vermutlich handelt es sich in der Hauptsache um ein Gemisch von *para*-Polykondensationsprodukten, $C_6H_5 \cdot O \cdot (CH_2)_3 \cdot CO \cdot [C_6H_4 \cdot O \cdot (CH_2)_3 \cdot CO]_n \cdot OH$, welche auch bei den mißglückten Versuchen von S. G. Powell[1]) entstanden sein dürften. Die γ-(4-Methyl-phenoxy)-buttersäure (IIb) mit blockierter *para*-Stellung hingegen liefert in Fluorwasserstoff 48% d. Th. an öligem 7-Methyl-homochromanon (IIIb).

Die erforderliche γ-(4-Methyl-phenoxy)-buttersäure (IIb) haben wir uns über den Methylester hergestellt, welcher durch katalytische Hydrierung des γ-(4-Methyl-phenoxy)-crotonsäure-methylesters (Ib) entsteht. Derartige γ-Aryloxycrotonsäureester bilden sich nach S. Dauner[6]) und nach G. Volz[7]) allgemein, wenn Phenole mit γ-Brom-crotonsäure-methylester[8]) und Kaliumcarbonat in Aceton gekocht werden[9]). Dabei tritt keine Allylumlagerung auf, wie sie mit dem ε-Brom-sorbinsäureester[10]) beobachtet worden ist.

Entscheidend beeinflussen Substituenten im Benzolring erwartungsgemäß das Verhältnis zwischen intermolekularer *para*-Kondensation und intramolekularer *ortho*-Kondensation. Die γ-(3-Methoxy-phenoxy)-buttersäure (IIc) liefert in Fluorwasserstoff 51%

[4]) „Sirupöse Phosphorsäure" nach P. Pfeiffer u. H. Epler, Liebigs Ann. Chem. **545**, 263 (1940); R. C. Gilmore, jr. u. W. J. Horton, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1411 (1951).

[5]) Chem. Ber. **80**, 458 (1947).

[6]) Unveröffentlichte Versuche.

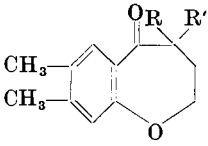
[7]) Dissertation, Erlangen 1952.

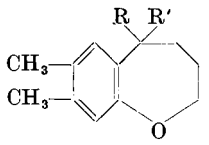
[8]) K. Ziegler, A. Späth, E. Schaaf, W. Schumann u. E. Winkelmann, Liebigs Ann. Chem. **551**, 80 (1942).

[9]) L. Claisen u. O. Eisleb, Liebigs Ann. Chem. **401**, 29 (1913).

[10]) H. E. Ungnade u. T. R. Hopkins, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3091 (1951).

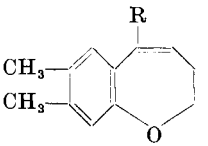
d. Th. öliges 8-Methoxy-homochromanon (IIIc). Dagegen schließt die γ-(2,5-Dimethyl-phenoxy)-buttersäure (IId) sowohl in Fluorwasserstoff als auch in dem Gemisch vom Diphosphorpentoxyd und Phosphorsäure nur spurenweise den Ring und es überwiegt die Polykondensation. Offensichtlich behindert hier die Methylgruppe in 5-Stellung die Ketonbildung in o-Stellung ebensosehr wie bei der Umlagerung des Essigsäure-m-kresylesters in Fluorwasserstoff[11]). Deshalb ist es verständlich, daß die γ-(3,4-Dimethyl-phenoxy)-buttersäure (IIe) nur ein Ringschlußprodukt liefert; infolge der blockierenden Methylgruppe in *para*-Stellung und der aktivierenden Methylgruppe in *meta*-Stellung, ist der Ringschluß dabei sehr begünstigt; man erhält in Fluorwasserstoff 82% d. Th. an 7,8-Dimethyl-homochromanon (IIIe); der leichten Zugänglichkeit und Handhabung wegen haben wir an diesem Beispiel die Reaktionsweise der Ketogruppe und der benachbarten Methylen-Gruppe im Ringsystem des Homochromanon-(5) untersucht.

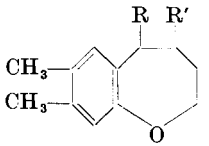




IIIe R,R′ = H
XII R = Br, R′ = H
XIII R,R′ = Br
XIV R = OH, R′ = H
XV R = $OCOCH_3$, R′ = H
XVI R = $CH_2N(CH_3)_2$, R′ = H
XVII R + R′ = CH · C_6H_5
XVIII R + R′ = O
XX R + R′ = NOH
XXI R = NH_2·HCl, R′ = H

IV R,R′ = H
V R,R′ = Cl
VI R = NH_2, R′ = H
VII R = OH, R′ = CH_3
IX R = OH, R′ = H





VIII R = CH_3
X R = H

XI R, R′ = Br
XXII R = OH, R′ = NH_2

Bei der Clemmensen-Reduktion wird das flüssige, typisch chromanartig riechende 7,8-Dimethyl-homochroman (IV) erhalten, welches sich in konz. Schwefelsäure mit orangeroter Farbe

[11]) Chromane, I. Mitteilung, Liebigs Ann. Chem. **587**, 3 (1954).

löst. Wenn man das Homochromanon IIIe mit Phosphorpentachlorid behandelt, dann erhält man das 5,5-Dichlor-homochroman (V) und kein Dehydrierungsprodukt, wie es bei Flavonen[12]) und Thiochromanonen[13]) beobachtet worden ist. Mit Methylmagnesiumjodid setzt sich das 7,8-Dimethyl-homochromanon (IIIe) noch glatter als ein Chromanon[14]) um zum Carbinol VII, aus welchem durch Wasserabspaltung mit Diphosphorpentoxyd[14]) oder kochendem Eisessig[15]) das 5,7,8-Trimethyl-homochromen-(4) (VIII) entsteht. Dieses addiert quantitativ 1 Mol. Brom. Das feste Homochromen X läßt sich durch Wasserabspaltung aus dem Homochromanol IX bereiten, welches bei der Meerwein-Ponndorf-Reduktion[16]) des 7,8-Dimethyl-homochromanons (IIIe) mit Aluminiumisopropylat entsteht.

Nach dem Kochen des 4-Brom-7,8-dimethyl-homochromanons (XII) in Diäthylanilin haben wir kein Reaktionsprodukt gefaßt und kein Bromid-Jon nachgewiesen, obgleich 3-Brom-chromanone[14]) bei derselben Behandlung in nicht immer glatter[17]) Reaktion Chromone liefern; wenn das Bromketon XII in alkoholischer Kalilauge erwärmt wird, bildet sich unter anderem das 4-Oxy-7,8-dimethyl-chromanon (XIV). Dasselbe erhält man auch durch vorsichtige Verseifung des 4-Acetoxy-7,8-dimethyl-chromanons (XV), welches sowohl durch acetylierende Oxydation von 7,8-Dimethyl-homochromanon (IIIe) mit Bleitetraacetat[18]) entsteht als auch durch Kochen des bromierten Homochromanons XII mit Natriumacetat in Eisessig.

Durch die geringe Neigung, in ein ungesättigtes Keton überzugehen, unterscheidet sich das sehr wahrscheinlich nicht eben gebaute siebengliedrige Ringsystem des Homochromanons deutlich von dem des sechsgliedrigen Chromanons. Gelegentlich erinnert die Reaktionsweise der Homochromanone an diejenige von 1,2-Benzcyclohepten-3-on-Verbindungen[19, 20]).

---

[12]) A. Löwenbein, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1515 (1924).

[13]) F. Arndt, W. Fleming, E. Scholz, V. Löwensohn, G. Källner u. B. Eistert, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1612 (1925).

[14]) K. v. Auwers u. Mitarb., Liebigs Ann. Chem. **421**, 1 (1920).

[15]) A. Löwenbein, E. Pongracz u. E. A. Spiess, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1517 (1924).

[16]) H. Meerwein u. R. Schmidt, Liebigs Ann. Chem. **444**, 221 (1925); W. Ponndorf, Angew. Chem. **39**, 138 (1926).

[17]) F. Krollpfeiffer, H. Schultze u. E. Sommermeyer, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 2698 (1925).

[18]) R. Criegee, „Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie", S. 25 (Berlin 1944); T. Oyamada, C. A. **41**, 3797 (1947) (J. chem. Soc. [Japan] **64** 331, 335, 471 [1943]).

[19]) D. Caunt, W. D. Crow, R. D. Haworth u. C. A. Vodoz, J. chem. Soc. [London] **1950**, 1631.

[20]) J. A. Barltrop, A. J. Johnson u. C. D. Meakins, J. chem. Soc. [London] **1951**, 181.

Bei der Mannich-Reaktion des 7,8-Dimethyl-homochromanons (IIIe) mit Formaldehyd und Dimethylamin haben wir das ölige 4-Dimethylaminomethyl-7,8-dimethyl-homochromanon (XVI) erhalten ebenso wie in der Chromanon-Reihe[21,22]; bei der sauren Kondensation mit Benzaldehyd[3]) entsteht die Benzylidenverbindung XVII.

Beträchtliche Mühe haben wir auf die Darstellung des 7,8-Dimethyl-homochroman-dions-(4,5) (XVIII) verwendet, in der trügerischen Hoffnung, daß man durch eine Art Benzilsäureumlagerung unter Ringverengung zu einer Carbonsäure der Chroman-Reihe gelangen könnte; daran dachte man im Hinblick auf die Benzilsäureumlagerung eines Oxyflavons[23]) und im Hinblick auf Ringverengungen bei 1,2-Benz-tropolonen[24]). Erhalten haben wir das gelbe Diketon XVIII vom Schmp. 118—121° nur durch eine launische Oxydation des 7,8-Dimethyl-homochromanons (IIIe) mit Selendioxyd[19,25]), welche auch bei mehrfacher Wiederholung keine gleichmäßigen Resultate geliefert hat. Mit o-Phenylendiamin kondensiert sich das Diketon XVIII zur Chinoxalin-Verbindung. Jedoch hat sich das leicht zugängliche Isonitroso-keton XX nicht hydrolysieren lassen zum Diketon XVIII. Die Nitrosierung von IIIe mit Isoamylnitrit zu XX gelingt besser in äther. Salzsäure als in kaliumalkoholathaltigem Isoamylalkohol.

Recht interessant gestaltet sich die Hydrierung des Isonitrosoketons XX. Bei dessen Clemmensen-Reduktion entsteht unter anderem in überraschender Reaktionsfolge das 7,8-Dimethyl-homochromen (X); eine ähnlich leichte Abspaltbarkeit der Oximino-Gruppe ist vom 4-Oximino-2',3'-dimethoxy-benzcyclohepten-3-on berichtet worden[19]). Bei der katalytischen Hydrierung des Isonitroso-ketons XX in HCl-haltigem Methanol entsteht mit Palladium-Kohle-Katalysator das Hydrochlorid des 4-Amino-7,8-dimethyl-homochromanons (XXI) und mit Platinoxyd-Katalysator das 4-Amino-5-oxy-7,8-dimethyl-homochroman (XXII).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft haben wir für die Gewährung einer Sachbeihilfe aus ERP-Mitteln zu danken.

---

[21]) R. H. Harradence, G. K. Hughes u. F. Lions, C. A. **33**, 6841 (1939) (J. Proc. Roy. Soc. New South Wales **72**, 273—283 [1939]).

[22]) G. B. Bachmann u. H. A. Levine, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2341 (1947).

[23]) T. Oyamada, Liebigs Ann. Chem. **538**, 44 (1939).

[24]) J. W. Cook, A. R. M. Gibb, R. A. Raphael u. A. R. Somerville, J. chem. Soc. [London] **1952**, 603.

[25]) H. L. Riley, J. F. Morley u. N. A. C. Friend, J. chem. Soc. [London] **1932**, 1875; G. Stein, „Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie", S. 1 (Berlin 1944).

Beschreibung der Versuche

γ-Aryloxy-buttersäuren

γ-(3,4-Dimethyl-phenoxy)-buttersäure (IIe). In die Lösung von 70 g 4-Oxy-1,2-dimethyl-benzol in 110 ccm trockenem Aceton schüttete man 42 g fein gepulvertes, frisch geglühtes Kaliumkarbonat und versetzte die Mischung langsam unter Umschwenken mit 95 g γ-Brom-crotonsäure-methylester[5,26]. Der Ansatz blieb 10 Stunden stehen, dann ließ man unter Rühren 7 Stunden lang mit aufgesetztem Rückflußkühler kochen. Anschließend wurde der Niederschlag abgesaugt und mit Aceton nachgewaschen. Die vereinten Aceton-Filtrate wurden auf dem Wasserbad eingeengt. Den Rückstand goß man in 0,5 l Wasser ein und schüttelte mit 0,3 l Äther aus. Dieser Ätherlösung entzog man phenolische und saure Bestandteile durch 4-maliges gelindes Schütteln mit je 50 ccm 2n-NaOH. Die wassergewaschene und über wasserfreiem Calciumchlorid getrocknete Ätherlösung hinterließ beim Abdampfen ein öliges Rohprodukt. Aus diesem destillierte bei 155—170°/2,5 die Hauptfraktion, 66 g (57% d. Th.), n_D^{20}; 1,527, des für die Weiterverarbeitung genügend reinen γ-(3,4-Dimethyl-phenoxy)-crotonsäure-methylesters (Ie).

Durch Verseifung einer Probe erhielt man die γ-(3,4-Dimethylphenoxy)-crotonsäure bei der Kristallisation aus wäßrigem Methanol und dann aus Benzin in farblosen, flachen Nadeln vom Schmp. 106—109°.

$C_{12}H_{14}O_3$ (206,2)	Ber.	C 69,88	H 6 84
	Gef.	» 69,80	» 6,96

Zur Hydrierung ließ man eine Lösung von 30 g des Esters (Ie) in 0,1 l Methanol mit etwa 5 g Raney-Nickel unter Wasserstoff bei Raumtemperatur schütteln. Nach 80 Min. endete die Aufnahme von Wasserstoff, als die berechnete Menge, 3 l, verbraucht waren. Die filtrierte Lösung wurde mit 100 ccm 20-proc. Kalilauge versetzt und die Mischung ½ Stunde unter Rückfluß gekocht. Zur kochendheißen Lösung gab man etwa 1 g Aktivkohle und filtrierte in 1 l Eis + Wasser hinein. Als mit 2n-Salzsäure kongosauer gemacht wurde, fielen 26 g (91% d. Th.) ungefärbtes Rohprodukt vom Schmp. 89—91,5° an. Die farblose Säure (IIe) kristallisierte aus Ligroin in abgeflachten Nädelchen vom Schmp. 91,5—93°.

$C_{12}H_{16}O_3$ (208,2)	Ber.	C 69,20	H 7,76
	Gef.	» 69,10	» 7,57

γ-Phenoxy-buttersäure (IIa)[27, 28]. Die Herstellung erfolgte auf dieselbe Art wie vorstehend unter IIe beschrieben. Der γ-Phenoxy-crotonsäuremethylester (Ia) destillierte bei 148—152°/13, n_D^{18} 1,526. Die γ-Phenoxy-crotonsäure schmolz bei 83—85°[29]. Aus Ligroin kristallisierte γ-Phenoxybuttersäure (IIa) vom Schmp. 62—63° (60°)[27]; (64—65°)[28]. Auf eingesetztes N-Bromsuccinimid berechnete sich die Gesamtausbeute aller Stufen zu 30% d. Th.

---

[26]) H. Schmid u. P. Karrer, Helv. chim. Acta **29**, 573 (1946).

[27]) J. Lohmann, Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 2641 (1891).

[28]) W. H. Bentley, E. Haworth u. W. H. Perkin, jr., J. chem. Soc. [London] **69**, 168 (1896); S. G. Powell u. R. Adams, J. Amer. chem. Soc. **42**, 652 (1920).

[29]) Dieser Versuch wurde von Frl. Dr. G. Volz ausgeführt.

γ-(4-Methyl-phenoxy)-buttersäure (IIb). Die aus Ligroin erhaltenen Kristalle schmolzen bei 85,5—87° und entsprachen 33% der auf eingesetztes N-Bromsuccinimid berechneten Menge.

$C_{11}H_{14}O_3$ (194,2) Ber. C 68,02 H 7,27
Gef. » 68,37 » 7,51

γ-(3-Methoxy-phenoxy)-buttersäure (IIc). Die aus verd. Methanol und Ligroin umkristallisierte Säure schmolz bei 70—71,5°. Ausbeute 31% d. Th.

$C_{11}H_{14}O_4$ (210,2) Ber. C 62,84 H 6,73
Gef. » 62,74 » 6,59

γ-(2,5-Dimethyl-phenoxy)-buttersäure (IId). Der γ-(2,5-Dimethyl-phenoxy)-crotonsäure-methylester (Id), Sdp. 134—142°/0,4, kristallisierte aus Methanol in Nädelchen vom Schmp. 72,5—74°.

$C_{13}H_{16}O_3$ (220,2) Ber. C 70,89 H 7,32
Gef. » 70,85 » 7,49

Die aus Ligroin kristallisierte Säure IId schmolz bei 65—66°.

$C_{12}H_{16}O_3$ (208,2) Ber. C 69,20 H 7,76
Gef. » 69,30 » 7,78

Homochromanon-Ringschlüsse

7,8-Dimethyl-homochromanon-(5) (IIIe)

a) Ringschluß in „sirupöser Phosphorsäure"[4]). Die Mischung von 40 ccm Phosphorsäure d = 1,8 und 62 g Diphosphorpentoxyd erwärmte man unter häufigem Umschwenken 2 Stunden auf dem sied. Wasserbad. In dem trüben Gemisch wurden sodann 2,5 g fein zerriebene γ-(3,4-Dimethyl-phenoxy)-buttersäure (IIe) durch häufiges Umschwenken verteilt. Das Gemisch erwärmte man weitere 1 3/4 Stunden auf dem Wasserbad. Die tiefrot gefärbte Mischung goß man auf 0,4 kg zerstoßenes Eis, wobei sich das Reaktionsprodukt in braunen Flocken abschied. Deren äther. Lösung wurde mit Sodalösung ausgeschüttelt. Der Inhalt der Ätherlösung ging bei 130—145°/0,1 als gelbliches Öl, 1,5 g (66% d. Th.), über, welches schnell erstarrte. Aus Petroläther seidigglänzende Nädelchen vom Schmp. 61,5—62°.

b) Ringschluß in Fluorwasserstoff. In einer auf 0° gekühlten Gußstahlbombe wurden zu 5 g Säure IIe 50 ccm auf 0° gekühlte technische, wasserfreie Flußsäure 96—100%[30]) gegeben. Die verschlossene Bombe blieb 10 Tage bei Raumtemperatur stehen. Den Inhalt der wiederum auf 0° abgekühlten Bombe goß man zu 0,2 kg Eis-Wasser-Gemisch in einem Polyäthylen-Gefäß[31]). Das abgesaugte feste Reaktionsprodukt wurde aufgearbeitet wie unter a) beschrieben. Bei der Destillation gingen 3,7 g (82% d. Th.) über, die aus Petroläther mit dem Schmp. 61,5—62° kristallisierten.

$C_{12}H_{14}O_2$ (190,2) Ber. C 75,76 H 7,42
Gef. » 75,50 » 7,39

Das Oxim kristallisierte aus Benzin-Benzol-Gemisch in farblosen Blättchen vom Schmp. 109—110°.

$C_{12}H_{15}NO_2$ (207,2) Ber. N 6,82 Gef. N 6,94

[30]) Für die Lieferung dieses Produktes danken wir den Farbenfabriken Bayer, Anorgan. Abt., bestens.

[31]) Kautex-Werk, Hangelar/Rheinland.

Das aus n-Butanol kristallisierte Semicarbazon schmolz bei 199—200°.

$C_{13}H_{17}N_3O_2$ (244,6) Ber. N 17,18 Gef. N 17,39

IIIe löst sich leicht in Benzol, Eisessig, Chloroform und warmem Methanol, schwer in Petroläther und kaum in Wasser. Die sattgelbe, grünstichige Lösung in konz. Schwefelsäure färbt sich beim Erwärmen tiefrot. Als eine Lösung in sehr verd. methanol. Kalilauge mit einer verd. methanol. Lösung von p-Nitro-benzoldiazonium-fluoroborat versetzt wurde, bildete sich ein tiefrotes, nicht näher untersuchtes Kupplungsprodukt; eine ähnliche Reaktion beobachtete man mit wäßrigen Lösungen von diazotierter Sulfanilsäure und von diazot. Anilin.

Aus γ-Butyrolacton und 4-Oxy-1,2-dimethyl-benzol wurde in Fluorwasserstoff kein Homochromanon IIIe erhalten.

Homochromanon-(5) (IIIa). Aus 2,5 g γ-Phenoxybuttersäure (IIa) erhielt man wie unter IIIe beschrieben in „sirupöser Phosphorsäure" 1,05 g bei 100—130°/4 sied. Homochromanon IIIa, n_D^{20} 1,564, welches bei —12° nicht erstarrte.

$C_{10}H_{10}O_2$ (162,2) Ber. C 74,05 H 6,21
Gef. » 74,04 » 6,25

Aus 5 g γ-Phenoxy-buttersäure entstanden, wie unter IIIe beschrieben, in Fluorwasserstoff bereits nach einem Tag 4 g eines hellbräunlichen, ätherunlöslichen, festen Produktes; gegen 250° schmolz es und verbrannte auf dem Spatel mit rußender Flamme. In sied. Aceton, Methanol, Chloroform, Eisessig lösten sich nur Spuren, in sied. Nitrobenzol löste sich wenig.

7-Methyl-homochromanon-(5) (IIIb). Aus 17 g γ-(4-Methyl-phenoxy)-buttersäure (IIb) erhielt man in Fluorwasserstoff auf die unter IIIe beschriebene Weise 7,5 g (48% d. Th.) IIIb vom Sdp. 114—116°/0,9 und n_D^{18} 1,560 als bei —12° nicht erstarrendes Öl, dessen sattgelbe Lösung in konz. Schwefelsäure sich allmählich rot färbte.

Das Oxim kristallisierte aus Benzin/Benzol in farblosen Nadeln vom Schmp. 71,5—72,5°, das Semicarbazon aus wenig verd. Methanol in farblosen Stäbchen vom Schmp. 188,5—189,5°.

$C_{11}H_{13}NO_2$ (191,2) Ber. N 7,32 Gef. N 7,58
$C_{12}H_{15}N_3O_2$ (233,3) Ber. » 18,01 Gef. » 18,22

8-Methoxy-homochromanon-(5) (IIIc). Aus 5 g γ-(3-Methoxy-phenoxy)-buttersäure (IIc) erhielt man in Fluorwasserstoff wie unter IIIe beschrieben 2,3 g bei 140°/0,6 dest. Homochromanon IIIc, n_D^{19} 1,576.

Das Oxim schmolz bei 99—100° und das Semicarbazon bei 193,5—194,5°.

$C_{11}H_{13}NO_3$ (207,2) Ber. N 6,76 Gef. N 6,89
$C_{12}H_{15}N_3O_3$ (249,3) Ber. » 16,86 Gef. » 16,98

Ringschlußversuche mit der γ-(2,5-Dimethyl-phenoxy)-buttersäure (IId). Aus 2,5 g Säure IId erhielt man in „sirupöser Phosphorsäure" als neutralen Bestandteil nur etwa 30 mg farbloses, öliges, nicht näher untersuchtes Destillat, n_D^{18} 1,544. Aus der Sodalösung fiel beim Ansäuern ein schmieriger Niederschlag, welcher beim Umlösen aus Wasser unter Zusatz von reichlich Aktivkohle nicht näher untersuchte Kristalle vom Schmp. 128—130° lieferte, die mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin eine Fällung ergaben und sich in Sodalösung auflösten.

Aus 5 g Säure IId entstand mit Fluorwasserstoff ein in Eiswasser sich pulverig abscheidendes Reaktionsprodukt. Mit Chloroform entzog man diesem etwa 80 mg eines neutralen, destillierbaren Öles, welches mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin eine Fällung ergab, aber nicht weiter untersucht wurde.

Umsetzungen mit dem 7,8-Dimethyl-homochromanon-(5)

7,8-Dimethyl-homochroman (IV). Die Lösung von 5 g 7,8-Dimethyl-homochromanon in 50 ccm Eisessig versetzte man mit 200 ccm 18-proc. Salzsäure und 125 g amalgamiertem Zinkstaub. Der Ansatz blieb 12 Stunden stehen, bevor er mit weiteren 50 ccm 12-proc. Salzsäure versetzt wurde. Dann erwärmte man das Gemisch 1 Stunde auf dem Wasserbad und ließ es anschließend 3 Stunden kräftig unter Rückfluß kochen. Nach dem Erkalten wurde vom überschüss. Zinkstaub abgegossen und dieser 3-mal mit dem Äther extrahiert, mit welchem man anschließend die wäßrige, dekantierte Lösung ausschüttelte. Die vereinten Ätherlösungen wurden mit 2n-Sodalösung entsäuert, über Calciumchlorid getrocknet und schließlich eingedampft. Aus dem Rückstand destillierten bei 70—90°/0,4 3,3 g flüssiges Homochroman IV, n_D^{19} 1,535. Es roch typisch chromanartig. Seine Lösung in konz. Schwefelsäure war orangerot gefärbt.

$C_{12}H_{16}O$ (176,3) Ber. C 81,77 H 9,15
Gef. » 81,47 » 9,24

5,5-Dichlor-7,8-dimethyl-homo-chroman (V). Das 2 Stunden auf dem sied. Wasserbad erwärmte Gemisch von 5,6 g IIIe in 30 ccm Benzol mit 19 g Phosphorpentachlorid entwickelte nur wenig Chlorwasserstoff. Die in Eis-Kochsalz-Mischung gekühlte, tiefrote Lösung schied überschüssiges Phosphorpentachlorid ab, welches man absaugte. Das unter Kühlung mit 30 ccm Methanol versetzte Filtrat engte man i. V. ein, fügte zu dem Rückstand etwa 0,1 l Wasser und nahm das abgeschiedene Öl in Äther auf. Die vereinten Ätherlösungen wurden mit 2n-Sodalösung entsäuert, durch Magnesiumsulfat getrocknet und dann eingedampft. Aus dem Rückstand destillierten bei 120°/1 5,5 g eines gelben, bald erstarrenden Öles. Durch Umlösen aus Benzin erhielt man farblose Kriställchen, welche nach vorherigen Sintern bei 55—58° schmolzen.

$C_{12}H_{14}Cl_2O$ (245,1) Ber. C 58,79 H 5,76 Cl 28,93
Gef. » 59,49 » 5,22 » 27,60

5-Amino-7,8-dimethyl-homochroman (VI). Die Lösung von 1 g Oxim des 7,8-Dimethyl-homochromanon (IIIe) in 15 ccm Methanol + 15 ccm Wasser versetzte man bei 50° unter kräftigem Rühren in kleinen Portionen mit 40 g 4-proc. Natriumamalgam, wobei durch tropfenweisen Zusatz von Eisessig die Mischung sauer gehalten wurde. Nach Erschöpfung des Amalgams fügte man 2n-Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion zu und engte die vom Quecksilber abgegossene Lösung i. V. ein. Das Konzentrat wurde zuerst sauer ausgeäthert; dann machte man mit 2n-Natronlauge stark alkalisch und nahm das rohe Amin in Äther auf, welcher über NaOH trocknete. Der Rückstand der Ätherlösung destillierte bis 130°/0,6. Das Destillat löste sich klar in Salzsäure; aus einer äther. Lösung fällte alkohol. Salzsäure das farblose Hydrochlorid vom Schmp. 243—246°.

$C_{12}H_{17}NO$ (191,3) Ber. N 7,32 Gef. N 7,33

5-Oxy-5,7,8-trimethyl-homochroman (VII). Zu einer aus 1,1 g Magnesiumspänen und 6 g Methyljodid in Äther hergestellten Grignard-Lösung tropfte man unter Rühren eine Lösung von 7,5 g IIIe in 50 ccm Äther, so daß die Mischung eben im Sieden blieb. Hierauf ließ man die Mischung noch ½ Stunde unter

Rückfluß weiter kochen. Man zerlegte mit gesättigter, eiskalter Ammonchloridlösung und nahm in Äther auf. Man erhielt 7 g fast farblosen, bis 102° schmelzenden Rückstand. Aus Ligroin Schmp. 109—110°.

$C_{13}H_{16}O_2$ (206,3)	Ber.	C 75,69	H 8,80
	Gef.	» 75,60	» 8,84

5,7,8-Trimethyl-homochromen-(4) (VIII)

a) Die Mischung von 1 g VII und 1 g Diphosphorpentoxyd erwärmte man 1 Stunde lang unter gelegentlichem Umrühren im sied. Wasserbad. Das abgeschiedene Öl wurde in Äther aufgenommen und der Abdampfrückstand der Ätherlösung destilliert. Das erstarrte Destillat kristallisierte aus verd. Methanol farblos mit dem Schmp. 60—61°.

b) Die eine Stunde unter Rückfluß gekochte Lösung von 2 g VII in 10 ccm Eisessig goß man in Wasser und schüttelte mit Äther aus. Der feste Rückstand kristallisierte aus verd. Methanol unter Zusatz von Aktivkohle in gelbstichigen Nädelchen vom Schmp. 59—61°.

$C_{13}H_{16}O$ (188,3)	Ber.	C 82,93	H 8,56
	Gef.	» 82,07	» 8,78

Bei der Jodzahlbestimmung nach H. P. Kaufmann[32]) hatten 112,4 mg Sbst. nach 1 Stunde 12,14 ccm 0,1 n-methanol. Bromlösung verbraucht.

Ber. J. Z. 135 Gef. J. Z. 137

5-Oxy-7,8-dimethyl-homochroman (IX). Aus der Mischung von 10 g IIIe und 30 g Aluminium-isopropylat in 300 ccm Isopropanol ließ man über eine Kolonne solange etwa 3—5 Tropfen pro Minute abdestillieren, bis die Acetonprobe im Destillat mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin nach 6 Stunden negativ geworden war. Die erkaltete Lösung wurde in 1 l Eiswasser eingerührt und das Gemisch erschöpfend ausgeäthert. Aus der getrockneten Ätherlösung hinterblieben beim Eindampfen 9 g fast farbloser Rückstand vom Schmp. 93—96°. Eine aus Ligroin umgelöste, farblose Probe schmolz bei 96—96,5°.

$C_{12}H_{16}O_2$ (192,3)	Ber.	C 74,96	H 8,39
	Gef.	» 74,77	» 8,23

7,8-Dimethyl-homochromen-(4) (X)

Die eine Stunde lang unter Rückfluß gekochte Lösung von 1 g IX in 14 ccm Methanol + 1 ccm konz. Salzsäure goß man in 0,1 l Eiswasser ein. Der zuerst ölige, später kristalline Niederschlag wog 0,8 g und schmolz bei 31—32°. Aus verd. Methanol erhielt man unter Zusatz von Aktivkohle X in farblosen Schuppen vom Schmp. 32—34°. — Die Wasserabspaltung in kochendem Eisessig ergab das gleiche Produkt.

$C_{12}H_{14}O$ (174,2)	Ber.	C 82,72	H 8,10
	Gef.	» 82,61	» 8,09

240,8 mg Sbst. hatten nach 1 Stunde 27,44 ccm 0,1 n-methanol. Bromlösung verbraucht[32]).

Ber. J. Z. 146 Gef. J. Z. 145

4,5-Dibrom-7,8-dimethyl-homochroman (XI). Eine Lösung von 1 g Homochromen X in 10 ccm Chloroform versetzte man tropfenweise mit der Lösung von 0,3 ccm Brom in 10 ccm Chloroform. Das Chloroform wurde anschließend

[32]) Z. Unters. Lebensmittel **51**, 3 (1926).

i. V. abgezogen. Der zähe Rückstand kristallisierte beim Anreiben mit Ligroin. Das aus Ligroin und dann aus verd. Aceton umgelöste Dibromid XI schmolz bei 127—130°.

$C_{12}H_{14}Br_2O$ (334,1) Ber. Br 47,84 Gef. Br 47,64

4-Brom-7,8-dimethyl-homochromanon-(5) (XII). Zur Lösung von 14,5 g IIIe in 150 ccm CS_2 tropfte man ohne Kühlung eine Lösung von 3,85 ccm Brom in 50 ccm CS_2 und dampfte die entfärbte Lösung i. V. ein. Der hinterbliebene graue Rückstand kristallisierte aus Methanol unter Zusatz von Aktivkohle in farblosen, kurz verfilzten Nadeln vom Schmp. 83—85°.

$C_{12}H_{13}O_2Br$ (269,1) Ber. Br 29,69 Gef. Br 29,36

Das Bromid XII brannte nicht auf der Haut wie das 3-Bromchromanon und wie es von 3-Brom-thiochromanonen[13]) berichtet worden ist.

4,4-Dibrom-7,8-dimethyl-homochromanon-(5) (XIII). Zur siedendheißen Lösung von 0,95 g IIIe in 10 ccm Chloroform tropfte man eine Lösung von 0,48 ccm Brom in 4 ccm Chloroform. Die hellbraune Lösung hinterließ beim Eindampfen i. V. einen zähbraunen Rückstand, welcher beim Anreiben mit Methanol erstarrte. Unter Zusatz von Aktivkohle kristallisierten aus Methanol farblose Prismen vom Schmp. 76—78°.

$C_{12}H_{12}Br_2O_2$ (348,0) Ber. Br 45,95 Gef. Br 46,12

4-Oxy-7,8-dimethyl-homochromanon-(5) (XIV)

a) Die Lösung von 3 g rohem Bromid XII in 50 ccm Äthanol versetzte man mit 40 ccm 10-proc. alkohol. Kalilauge und erwärmte das Gemisch 10 Min. lang auf 30°. Nach dem Neutralisieren mit n-Schwefelsäure wurden die ausgefallenen Salze abgenutscht und das Filtrat auf die Hälfte i. V. eingeengt, bevor man 0,2 l Wasser zufügte und mit Äther ausschüttelte. Die getrocknete Ätherlösung hinterließ beim Eindampfen i. V. 2,2 g eines öligen Rückstandes, welcher in Berührung mit Methanol nach 2 Tagen bei 0° teilweise kristallisiert war. Diese gelblichen Anteile, etwa 0,3 g, schmolzen bis 98°. Sie lieferten bei der Kristallisation aus verd. Methanol farblose Nädelchen vom Schmp. 99—100°.

$C_{12}H_{14}O_3$ (206,2) Ber. C 69,88 H 6,84
Gef. » 70,17 » 6,91

b) 0,9 g Acetoxy-Verbindung XV löste man in 15 ccm Äthanol und setzte 3,5 ccm konz. Salzsäure sowie vorsichtig etwas Natriumhydrocarbonat zu, um die Luft zu verdrängen. Der fest verschlossene Ansatz blieb 3 Tage bei Raumtemperatur stehen. Beim Eingießen in 0,1 l Eiswasser schieden sich allmählich 0,6 g XIV in gelbstichigen Kriställchen vom Schmp. 98—99° aus.

4-Acetoxy-7,8-dimethyl-homochromanon-5 (XV)

a) 3 g Bromid XII, 6 g wasserfreies Natriumacetat und 5 Tropfen Pyridin ließ man in 15 ccm Eisessig $^1/_2$ Stunde unter Rückfluß kochen; dann goß man das Gemisch in 0,2 l Eiswasser und nahm das Reaktionsprodukt in Äther auf. Die säurefrei gewaschene und getrocknete Ätherlösung hinterließ beim Eindampfen i. V. ein rotbraunes Öl, welches bei 100—120°/0,01 als gelbes Öl überging. Nach dem Anreiben mit Methanol bildeten sich Kristalle, welche aus Methanol umgelöst das farblose XV vom Schmp. 92—93° lieferten.

$C_{14}H_{16}O_4$ (248,3) Ber. C 67,72 H 6,50
Gef. » 67,65 » 6,51

b) Die Lösung von 1,9 g 3,7-Dimethyl-homochromanon (IIIe) in 20 ccm Eisessig erwärmte man mit 4,5 g Bleitetraacetat $1^1/_2$ Stunde auf dem sied. Wasserbad und noch eine weitere Stunde bei etwa 50°. Das beim Eingießen in 0,2 l-Eiswasser sich abscheidende Öl wurde in Äther aufgenommen und lieferte 2,3 g gelbes Öl, welches durchkristallisierte. Aus Ligroin gelbstichige Acetoxy-Verbindung XVvom Schmp. 91—92°.

4-Dimethylaminomethyl-7,8-dimethyl-homochromanon-(5) (XVI)

Unter Stickstoff ließ man auf dem sied. Wasserbad die Mischung von 5 g IIIe, 2,35 g Dimethylamin-hydrochlorid und 5 g 30-proc. Formaldehydlösung rühren bis nach etwa $^3/_4$ Stunden die Mischung homogen erschien. Darauf wurde ohne Beheizung des Wasserbades noch 1 Stunde weitergerührt. Beim Verdünnen der zähen Flüssigkeit mit 0,1 l Wasser entstand eine Trübung, welche mit Äther sich entfernen ließ. Die so vorgereinigte Lösung versetzte man mit überschüssigem Ammoniak und schüttelte mit Äther aus. Die getrocknete Ätherlösung hinterließ beim Eindampfen i. V. 4,5 g nicht erstarrendes Öl, n_D^{20} 1,547. Das in Methanol bereitete und aus n-Butanol umgelöste Pikrat von XVI kristallisierte in kanariengelben Stäbchen vom Schmp. 166—167°.

$C_{15}H_{21}O_2N \cdot C_6H_3O_7N_3$ (476,4) Ber. N 11,76 Gef. N 11,82

Benzyliden-Verbindung (XVII). Die 3 Stunden lang unter Rückfluß gekochte Lösung von 2 g IIIe, 1,1 g frisch dest. Benzaldehyd in 8 ccm Alkohol und 3 ccm konz. Salzsäure verd. man mit 20 ccm Wasser und schüttelte mit Äther aus. 2,7 g erstarrendes Öl, die nach 2-maligem Umlösen aus Methanol als gelbliche Prismen bei 92—93,5° schmolzen.

$C_{19}H_{18}O_2$ (278,3) Ber. C 82,00 H 6,52
Gef. » 81,96 » 6,67

7,8-Dimethyl-homochroman-4,5-dion (XVIII). Die Lösung von 5 g IIIe und 2,5 g Selendioxyd in 7,5 ccm Methanol kochte man auf etwa 5 ccm ein und ließ dann unter Rückfluß 2 Stunden weitersieden. Das ausgefallene Selen, 1,1 g (61% d. Th.), wurde abfiltriert und 2-mal mit je 30 ccm warmem Äther extrahiert. Das vereinte, aus Äther und Methanol bestehende Filtrat versetzte man mit 50 ccm Wasser und trennte die wäßrige Phase ab, welche man nochmals mit 30 ccm Äther ausschüttelte. Der ölige Rückstand der eingedampften Ätherlösungen destillierte bei 120—160°/0,6 als rotgelbes Öl, 2,5 g. Dieses wurde 3-mal mit je 15 ccm Ligroin ausgekocht. Diese Ligroinlösungen schieden beim Abkühlen auf 35° die Hauptmenge Öl ab und beim weiteren Abkühlen in Eis/Kochsalz-Kältemischung ein halbfestes Produkt. Dieses lieferte beim weiteren Umlösen aus Ligroin schließlich bestenfalls 0,35 g Diketon in hellgelben, krümeligen Kristallen vom Schmp. 118—121°. Gegenüber Alkali und Natriumäthylat erwies sich das Diketon XVIII als sehr empfindlich; aus den meist weitgehend verharzten Ansätzen ließen sich keine sauren Bestandteile isolieren.

$C_{12}H_{12}O_3$ (204,2) Ber. C 70,56 H 5,92
Gef. » 70,52 » 5,91

Das Dioxim kristallisierte aus Methanol-Wasser in weißglänzenden Blättchen vom Schmp. 188—189°.

$C_{12}H_{14}N_2O_3$ (234,3) Ber. N 11,96 Gef. N 11,85

Beim gemeinsamen Aufarbeiten der verschiedenen Ligroinlösungen erhielt man 0,6 g Ausgangsmaterial IIIe zurück, ferner 0,1 g einer nicht näher untersuchten, farblosen Verbindung vom Schmp. 133—134° und sehr wenig einer solchen vom Schmp. 110—114°.

Das Chinoxalinderivat des Diketons XVIII wurde bereitet, indem man die warme Lösung von 200 mg XVIII in 2,5 ccm Eisessig zu der Lösung von 200 mg o-Phenylendiamin in 2,5 ccm Eisessig goß. Das Gemisch wurde 10 Min. lang bis nahe zum Sieden erhitzt und dann tropfenweise mit heißem Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt; die Abscheidung der gelbbraunen Flocken ließ sich durch Reiben fördern. Die 0,3 g Rohprodukt lieferten nach 2-maligem Umlösen aus Methanol gelbliche, verfilzte Nädelchen vom Schmp. 153—154°. In konz. Salzsäure lösten sie sich langsam mit roter Farbe, welche beim Verdünnen in gelb umschlug.

$C_{18}H_{16}N_2O$ (276,3) Ber. N 10,14 Gef. N 10,23

4-Oximino-7,8-dimethyl-homochromanon-(5) (XX)

a) 11,4 g einer 4,25-proc. Kalium-isoamylat-Lösung versetzte man mit 2 g IIIe und 1,4 g iso-Amylnitrit und ließ 24 Stunden bei 0° stehen. Hierauf wurden 15 ccm Äther zugegeben. Das äthergewaschene, gelbe Kaliumsalz der Oximino-Verbindung löste sich in 50 ccm 1-proc. Kalilauge. Beim Absäuern mit Essigsäure fielen 1,4 g (60% d. Th.) gelbliches Rohprodukt, welches nach 3-maligem Umlösen aus Benzol farblose, u. Zers. bei 180—182° schmelzende Blättchen ergab.

$C_{12}H_{13}NO_3$ (219,2) Ber. N 6,39 Gef. N 6,75

b) Zu einer Lösung von 2,35 g IIIe in 30 ccm abs. Äther ließ man langsam eine Lösung von 2,35 g iso-Amylnitrit in 20 ccm abs. Äther tropfen, wobei gleichzeitig ein langsamer Strom von HCl eingeleitet wurde. Durch Rühren und Kühlen hielt man die Temperatur unter +5°. Nach beendetem Eintropfen wurde noch $^3/_4$ Stunde weitergerührt. Der mit kaltem Äther gewaschene hellgelbe Kristallniederschlag, 2,3 g (85% d. Th.), schmolz bei 180—181°.

Erfolglose Versuche zur Hydrolyse wurden angestellt mit Schwefelsäure in verschiedenen Konzentrationen, mit Salzsäure in Gegenwart eines Formaldehydüberschusses[20]), mit salpetriger Säure im Druckgefäß[20]) und mit Alkali.

4-Amino-7,8-dimethyl-homochromanon-(5) (XXI). Der Hydrieransatz von 3 g XX, 0,1 l Methanol, 0,5 ccm konz. Salzsäure und 1 g Palladium-Kohle (5-proc.) hatte nach 7 Stunden 670 ccm (ber. 612 ccm) Wasserstoff aufgenommen. Dann wurden 100 ccm Chloroform hinzugegeben und das Filtrat i. V. eingeengt. Als man das Konzentrat in etwa 200 ccm Äther einfließen ließ, schieden sich 1,7 g ab. Aus viel Methanol fällte man mit Äther das Hydrochlorid von XXI in farblosen Nädelchen, welche u. Zers. bei 225° schmolzen.

$C_{12}H_{16}O_2NCl$ (241,7) Ber. N 5,80 Gef. N 5,91

4-Amino-5-oxy-7,8-dimethyl-homochroman (XXII). Den Hydrieransatz von 3 g XX, 0,1 l Methanol, 0,5 ccm konz. Salzsäure und 30 mg Platinoxyd ließ man schütteln, bis die notwendige Menge Wasserstoff aufgenommen war. Die i. V. schonend auf etwa 5 ccm eingeengte, filtrierte Lösung wurde erst mit 0,5 ccm konz. Salzsäure, dann mit etwa 120 ccm Äther versetzt. Am anderen Tage ließen sich 2,5 g (78% d. Th.) farbloses Hydrochlorid von XXII absaugen; es löste sich klar in Wasser und schmolz um 202° u. Zers.

Aus der wäßrigen Lösung des Hydrochlorids wurde mit Sodalösung Amin XXII vom Schmp. 167—170° abgeschieden, welches vermutlich ein Razem-Gemisch darstellte, da das 2-mal aus Benzol umkristallisierte, analysierte Präparat bei 155—158° schmolz.

$C_{12}H_{17}NO_2$ (207,3) Ber. N 6,76 Gef. N 6,79

Über Umsetzungsprodukte von Chloral-halbmercaptalen*)

Von *Horst Böhme, Harm-Dieter Lohmeyer* und *Joachim Wickop*

(Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn)

(Eingegangen am 12. Januar 1954)

Bei der Umsetzung von Aldehyden und Mercaptanen entstehen in der ersten Phase Halbmercaptale, deren Isolierung ohne Schwierigkeit gelingt, wenn das der Carbonylgruppe benachbarte Kohlenstoffatom stark negative Schlüsselatome trägt. Am längsten bekannt sind die kristallinen Halbmercaptale des Chlorals[1]), deren Beständigkeit damit im Zusammenhang stehen dürfte, daß das Wasserstoffatom der Hydroxyl-Gruppe stark positiviert ist. In Analogie zu Untersuchungen von H. Meerwein, Th. Bersin und W. Burneleit[2]) an den Halbacetalen des Chlorals werden auch die Halbmercaptale durch Diazomethan methyliert. Man erhält auf diese Weise Mono-thio-acetale des Chlorals (I), die sich durch Oxydation mit Phthalmonopersäure[3]) in kristalline Sulfone (II) überführen lassen.

$$\underset{\text{I}}{CCl_3—CH(OCH_3)—S—R} \qquad \underset{\text{II}}{CCl_3—CH(OCH_3)—SO_2—R}$$

$$\xrightarrow{5\,OH^-} 3\,Cl^- + R—SO_2^- + \underset{\text{III}}{(CH_3O)CH(OH)—COO^-}$$

Beim Erhitzen der Sulfone mit alkoholischer Kalilauge werden 5 Äquivalente davon verbraucht. Drei dienen davon, wie eine argentometrische Titration lehrt, zur Neutralisation von gebildetem Chlorwasserstoff. Ein weiteres Äquivalent wird durch Abspaltung eines Sulfinsäurerestes verbraucht; in der Verseifungslösung läßt sich, wenn man vom Äthyl-Derivat ausgeht, das äthansulfinsaure Salz durch Erhitzen mit Benzylchlorid in Äthyl-benzyl-sulfon überführen und als solches identifizieren. Das letzte Äquivalent Lauge dürfte durch das übrigbleibende Halbacetal der Glyoxylsäure (III) oder Umwandlungsprodukte davon verbraucht werden.

Durch Umsetzung der Halbmercaptale des Chlorals mit Chlorierungsmitteln wie Phosphorpentachlorid oder Thionylchlorid bei

*) Herrn Prof. Dr. H. Meerwein zum 75. Geburtstag gewidmet.

[1]) C. A. Martius u. P. Mendelsohn-Bartholdy, Ber. dtsch. chem. Ges. **3**, 443 (1870).

[2]) Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 1008 (1929).

[3]) H. Böhme, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 379 (1937).

Gegenwart von Pyridin gelang uns die Darstellung von α,β,β,β-Tetrachloraethyl-alkyl- oder -aryl-sulfiden (IV), die gegen Wasser in der Kälte relativ beständig sind, in der Siedehitze hingegen vollständig gespalten werden.

Behandelt man die Tetrachloräthyl-sulfide mit wäßriger Lauge, so werden 2 Äquivalente davon verbracht: eins dient zur Neutralisation des bei der Hydrolyse gebildeten Chlorwasserstoffs, das andere zur Neutralisation der bei der Chloralhydrat-Spaltung entstehenden Ameisensäure. Mit alkoholischer Kalilauge oder Natriummethylat-Lösung erfolgt hingegen keine solvolytische Aufspaltung der Molekel. Es wird vielmehr ein Mol HCl abgespalten und man erhält Trichlorvinylalkyl- bzw. -aryl-sulfide (V).

$$CCl_3{-}CH(OH)_2 + HCl + RSH \xleftarrow{+H_2O} \underset{\text{IV}}{CCl_3{-}CHCl{-}S{-}R} \xrightarrow{-HCl} \underset{\text{V}}{Cl_2C{=}CCl{-}S{-}R}$$

Es sind dies flüssige Verbindungen, die im Gegensatz zu den Tetrachloräthyl-sulfiden nicht unangenehm, sondern ätherisch riechen.

Durch Oxydation der Tetrachloräthyl-sulfide mit Phthalmonopersäure[3]) gelangt man zu den entsprechenden Sulfonen (VI). Mit Natriummethylat lassen sich diese Verbindungen in Derivate der Orthoessigsäure (VII) überführen, die beim Behandeln mit verd. Schwefelsäure unter Bildung substituierter Essigsäureester (VIII) zerfallen. Letztere lassen sich alkalisch verseifen, doch gelingt die Isolierung der freien Säuren nicht, sondern es werden unter Decarboxylierung Chlormethyl-alkyl- bzw. -aryl-sulfone (IX) gebildet, die früher bereits durch Oxydation der entsprechenden halogenierten Thioäther mit Phthalmonopersäure gewonnen werden konnten[4]).

$$\underset{\text{VI}}{CCl_3{-}CHCl{-}SO_2{-}R} \longrightarrow \underset{\text{VII}}{(CH_3O)_3C{-}CHCl{-}O_2{-}R}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{VIII}}{CH_3O{-}CO{-}CHCl{-}SO_2{-}R} \longrightarrow CH_3OH + CO_2 + \underset{\text{IX}}{CH_2Cl{-}SO_2{-}R}$$

Setzt man Tetrachloräthyl-alkyl- bzw. -aryl-sulfone mit Alkalimercaptiden um, so erhält man die schön kristallisierenden, analogen Abkömmlinge der Trithio-ortho-essigsäure (X). Beim Behandeln mit verd. Säure werden diese Verbindungen ähnlich wie

$$\underset{\text{X}}{(RS)_3C{-}CHCl{-}SO_2{-}R} \longrightarrow \underset{\text{XI}}{RS{-}CO{-}CHCl{-}SO_2{-}R} + 2\,RSH$$

die Sauerstoffanaloga gespalten und es lassen sich jodometrisch zwei Molekeln Mercaptan titrieren.

Auch die durch Behandeln der Tetrachloräthyl-alkyl- bzw. aryl-sulfide mit Natriummethylat erhaltenen Trichlorvinyl-sulfide (V) werden durch Phthalmonopersäure in die zugehörigen Sulfone (XII) überführt. Beim Erhitzen mit wäßrigen Laugen verbrauchen diese Substanzen zwei Äquivalente davon und liefern bei der Aufarbeitung unter Decarboxylierung die bereits erwähnten Chlormethyl-alkyl- bzw. aryl-sulfone[4]) (IX).

$$\underset{\text{XII}}{Cl_2C{-}CCl{-}SO_2{-}R} \longrightarrow (HO)_2C{=}CCl{-}SO_2{-}R \rightleftarrows HO{-}CO{-}CHCl{-}SO_2{-}R \longrightarrow CO_2 + \underset{\text{IX}}{CH_2Cl{-}SO_2{-}R}$$

Das Verhalten der Trichlorvinyl-sulfone (XII) gegenüber alkoholischen Laugen wurde am Beispiel der Benzylverbindung näher untersucht. Nach 24-stündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur waren auch hier zwei Äquivalente verbraucht, bedingt durch die Abspaltung von zwei Chloratomen, wie eine anschließende argentometrische Titration lehrte. Bei einem präparativen Ansatz mit Natriummethylat wurde überraschenderweise der bereits erwähnte, kristallisierte Orthoester (VII; R = C_7H_7) isoliert; man beobachtet also Substitution der Halogenatome gegen Methoxylreste sowie Addition einer Alkoholmolekel an der Doppelbindung.

Mit Alkalimercaptiden reagieren Trichlorvinyl-alkyl- bzw. aryl-sulfone (XII) hingegen nur unter Substitution und Bildung von Keten-mercaptalen (XIII), die bei der Behandlung mit verd. Säure unter Abspaltung von einer Molekel Mercaptan und Wanderung eines Protons in substituierte Thioessigsäure-ester (XI) übergehen.

$$\underset{\text{XIII}}{(RS)_2C{=}CCl{-}SO_2{-}R} \longrightarrow \underset{\text{XI}}{RS{-}CO{-}CHCl{-}SO_2{-}R} + RSH$$

Wir konnten die Halbmercaptale des Chlorals schließlich auch durch Behandeln mit Acetylchlorid bei Gegenwart von Pyridin in die entsprechenden Acetyl-derivate (XIV) überführen. Es gelang nicht aus diesen Verbindungen durch Behandeln mit Natriumalkoholat Vinylderivate zu erhalten. Mit einer Anschlämmung von fester

$$\underset{\text{XIV}}{CCl_3{-}CH(OCOCH_3){-}S{-}R} \longrightarrow \underset{\text{XV}}{CCl_3{-}CH(OCOCH_3){-}SO_2{-}R}$$

[4]) H. Böhme, H. Fischer u. R. Frank, Liebigs Ann. Chem. **563**, 54 (1949).

Phthalmonopersäure in wasserfreiem Benzol gelingt jedoch die Oxydation zu den kristallisierten Sulfonen (XV).

Bemerkenswerterweise werden bei der Umsetzung von Trichloraceton mit Mercaptanen bei Gegenwart von Chlorwasserstoff nicht die erwarteten Halbmercaptole gewonnen, sondern die bisher nicht bekannten Mercaptole (XVI). Durch Oxydation mit Phthalmonopersäure ließen sich wieder die zugehörigen Sulfone (XVII) darstellen, die beim Erwärmen mit alkoholischer Lauge drei Äquivalente davon verbrauchten. Bei der präparativen Verseifung wurden die durch Decarboxylierung gebildeten α,α-Bis-alkyl-sulfonyl-äthane (XVIII) isoliert.

$$\underset{\text{XVI}}{CCl_3—C(SR)_2—CH_3} \longrightarrow \underset{\text{XVII}}{CCl_3—C(SO_2R)—CH_3}$$

$$\longrightarrow 3\,HCl + CO_2 + \underset{\text{XVIII}}{CH_3—CH(SO_2R)_2}$$

Einzelne der vorstehend beschriebenen Substanzen fielen durch starke Hautwirksamkeit auf. Auf Grund dieser Beobachtung und einer gewissen konstitutionellen Ähnlichkeit mancher dieser Verbindungen mit bereits bekannten Insektiziden haben wir die Wirksamkeit von einzelnen Stoffen gegenüber Schmeißfliegen (Calliphora erythrocephala und vomitoria) und Schaben (Periplaneta orientalis und Blatta germanica) untersucht. Es ergab sich, daß die nicht oxydierten Sulfide (z. B. $CCl_3—CHCl—S—CH_3$ und $CCl_2=CCl—S—CH_3$) bevorzugt als Atemgifte wirken. Einige Sulfone (z. B. $CCl_3—CHCl—SO_2—CH_3$ bzw. $—C_2H_5$ sowie $CCl_2=CCl—SO_2—CH_3$ bzw. $—C_2H_5$) sind hingegen hochgiftige Kontaktinsektizide; bemerkenswerterweise sind es dieselben Sulfone, die auch auf der menschlichen Haut blasenziehend wirken.

Den Farbwerken Hoechst AG. sind wir für die Überlassung von Chemikalien zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Äthyl-(α-methoxy-β,β,β-trichlor-äthyl)-sulfid

10 g Äthyl-(α-oxy-β,β,β-trichlor-äthyl)-sulfid[1]) wurden bei —15° portionsweise zu einer Lösung von 2,0 g Diazomethan in Äthanol gegeben, wobei lebhafte Umsetzung und Geruch nach Mercaptan wahrzunehmen war. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde fraktioniert. Sdp. 129—130°/11, Ausbeute 3,0 g (28% d. Th.).

$C_5H_9OCl_3S$ (223,6)	Ber.	C 26,86	H 4,05	Cl 47,58	S 14,34
	Gef.	» 26,94	» 3,98	» 47,79	» 14,12

Sulfon. 4,8 g Sulfid wurden bei —5° mit einer Lösung von 10,3 g Phthalmonopersäure[3]) in 200 ccm Äther zusammengegeben. Nach 4-tägigem Stehenlassen bei Zimmertemp. wurde abdestilliert, der Rückstand mit gesättigter

Natrium-hydrocarbonat-Lösung behandelt und das Nichtgelöste aus Methanol-Wasser umkristallisiert, Schmp. 127°, Ausbeute 2,1 g (38% d. Th.).

$C_5H_9O_3Cl_3S$ (255,6)	Ber.	C 23,50	H 3,55	Cl 41,62	S 12,55
	Gef.	» 23,75	» 3,63	» 42,01	» 12,55

0,5104 g Sulfon wurden mit 25 ccm 0,5 n-äthanol. Kalilauge 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt und anschließend acidimetrisch gegen Phenolphthalein zurücktitriert, sowie Chlorionen nach Mohr bestimmt.

Gef. 19,5 ccm 0,5n-KOH Ber. 20,0 ccm (5 Äquiv.).
Gef. 12,1 ccm 0,1n-$AgNO_3$ Ber. 12,0 ccm (3 Äquiv.).

Zum Nachweis von Äthansulfinsäure wurden 2,0 g Sulfon mit 100 ccm 0,5n-äthanol. Natronlauge 3 Stunden unter N_2 zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten mit verd. Schwefelsäure neutralisiert, i. V. eingedampft, der Rückstand getrocknet, pulverisiert und mit heißem Äthanol extrahiert. Der nach Verdampfen des Alkohols verbleibende Rückstand wurde in 80 ccm abs. Alkohol gelöst und mit 1,0 g Benzylchlorid 6 Stunden unter N_2 auf dem Wasserbad erhitzt. Sodann wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand zur Abtrennung von Natriumchlorid mit Chloroform ausgezogen. Farblose Kristalle, Schmp. 83—84° (aus Methanol), im Mischschmp. mit Äthyl-benzyl-sulfon[5]) keine Depression.

Methyl-(α-Oxy-β,β,β-trichlor-äthyl)-sulfid (I)

Zu einer auf —10° gekühlten Lösung von 8,0 g Methylmercaptan in 50 ccm Äther wurden 24,5 g Chloral getropft. Nach Abdunsten des Äthers hinterblieb eine Kristallmasse, die aus Petroläther umkristallisiert 26,6 g (82% d. Th.) farbloser Nadeln vom Schmp. 56° gab.

$C_3H_5OCl_3S$ (195,5)	Ber.	C 18,43	H 2,58	Cl 54,41	S 16,40
	Gef.	» 18,69	» 2,61	» 54,67	» 16,08

Durch Umsetzung mit Diazomethan in Äthanol erhält man Methyl-(α-methoxy-β,β,β-trichlor-äthyl)-sulfid, Sdp. 120°/10.

$C_4H_7OCl_3S$ (209,5)	Ber.	C 22,93	H 3,37	Cl 50,77	S 15,30
	Gef.	» 23,26	» 3,68	» 51,22	» 14,68

Methyl-(α,β,β,β-tetrachlor-äthyl)-sulfid (IV)

Zu einer Lösung von 8,0 g Thionylchlorid und 5,0 g Pyridin in 80 ccm abs. Äther ließ man bei —5 bis —10° unter mechanischem Rühren eine Lösung von 12,5 g Methyl-(α-oxy-β,β,β-trichloräthyl)-sulfid in abs. Äther tropfen. Zur Abtrennung von Pyridin-hydrochlorid wurde Wasser zugefügt und die ätherische Schicht mit Sodalösung sowie Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde fraktioniert, wobei 9,6 g (70% d. Th.) einer farblosen, übelriechenden Flüssigkeit vom Sdp. 98—99°/15 erhalten wurden.

$C_3H_4Cl_4S$ (214,0)	Ber.	C 16,84	H 1,88	Cl 66,29	S 14,98
	Gef.	» 17,33	» 1,87	» 65,90	» 15,42

0,4107 g Substanz wurden mit Wasser unter Rückfluß und Durchleiten von N_2 erhitzt und das entweichende Mercaptan in 0,1n-Jod-Lösung aufgefangen.

Gef. 18,4 ccm 0,1n-J Ber. 19,2 ccm.

---

[5]) E. Fromm u. J. de Seixas Palma, Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 3308 (1906).

0,3356 g Substanz wurden mit 0,1 n-KOH unter N_2 2 Stunden zum Sieden erhitzt und anschließend die überschüssige Lauge gegen Phenolphathalein zurücktitriert.

Gef. 30,9 ccm 0,1 n-KOH Ber. 31,4 ccm (2 Äquival.).

0,2040 g Substanz wurden mit überschüssigem 0,1 n-äthanol. KOH $^1/_2$ Stunde unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und zurücktitriert.

Gef. 9,90 ccm 0,1 n-alkohol. KOH Ber. 9,54 ccm (1 Äquival.).

α,β,β,β-*Tetrachlor-diäthyl-sulfid*, dargestellt analog der Methylverbindung, Sdp. 101—102°/13, Ausbeute 73% d. Th.

$C_4H_6Cl_4S$ (228,0)	Ber.	C 21,07	H 2,65	Cl 62,21	S 14,06
	Gef.	» 21,26	» 2,92	» 62,14	» 14,09

Phenyl-(α,β,β,β-tetrachlor-äthyl)-sulfid, dargestellt analog der Methylverbindung, Sdp. 161—163°/14, Ausbeute 80% d. Th.

$C_8H_6Cl_4S$ (276,0)	Ber.	C 34,81	H 2,19	Cl 51,39	S 11,62
	Gef.	» 35,37	» 2,02	» 51,20	» 12,00

Benzyl-(α,β,β,β-tetrachlor-äthyl)-sulfid, dargestellt analog der Methylverbindung, Sdp. 179°/12, Ausbeute 62% d. Th.

$C_9H_8Cl_4S$ (290,0)	Ber.	C 37,27	H 2,78	Cl 48,90	S 11,05
	Gef.	» 37,62	» 2,89	» 48,62	» 10,92

α,β,β,β-*Tetrachlor-diäthyl-sulfid*

22,0 g Phosphorpentachlorid wurden fein verrieben in 10 ccm abs. Äther eingetragen. Das Gemisch befand sich in einem mit Tropftrichter, $CaCl_2$-Rohr und Thermometer versehenen Dreihalskolben. Die Lösung von 20,0 g Äthyl-(α-oxy-β,β,β-trichlor-äthyl)-sulfid[1]) in 15 ccm absol. Äther wurde unter ständigem Schütteln langsam zugetropft und durch Außenkühlung die Temperatur zwischen + 10° und + 20° gehalten. Nach erfolgter Zugabe blieb das Gemisch ½ Stunde bei Zimmertemperatur stehen, wurde dann auf Eis gegeben und mit Natrium-bicarbonat schwach alkalisch gemacht. Die beiden Phasen wurden getrennt, die wäßrige Schicht noch einige Male mit Äther extrahiert, die ätherischen Phasen vereinigt und 2-mal mit wenig Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über $CaCl_2$ wurden 17,0 g (78% d. Th.) einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp. 99°—100°/11 erhalten.

$C_4H_6Cl_4S$ (228,0)	Ber.	C 21,07	H 2,65	Cl 62,21	S 14,06
	Gef.	» 21,80	» 2,40	» 62,60	» 14,04

In analoger Weise wurde auch das bereits erwähnte Benzyl-(α,β,β,β-tetrachloräthyl)-sulfid vom Sdp. 178°/11 dargestellt.

Benzyl-(α,β,β-trichlor-vinyl)-sulfid

10,0 g Benzyl-(α,β,β,β-tetrachlor-äthyl)-sulfid wurden mit 100 ccm 0,5n-äthanol. Kalilauge 30 Min. zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten neutralisiert. Verbr. 69,5 ccm 0,5 n-KOH, ber. 69,0 ccm (1 Äquival.). Anschließend wurde Wasser zugegeben, ausgeäthert und wie üblich weiter behandelt. Es wurden 7,0 g (80% d. Th.) einer angenehm-aromatisch riechenden, schwach gelb gefärbten Flüssigkeit vom Sdp. 160—161°/12 erhalten.

$C_9H_7Cl_3S$ (253,6)	Ber.	C 42,63	H 2,78	Cl 41,95	S 12,64
	Gef.	» 42,74	» 2,92	» 42,43	» 12,43

Methyl-(α,β,β-trichlor-vinyl)-sulfid (V), dargestellt analog der Benzylverbindung, Sdp. 70—71°/15, Ausbeute 86% d. Th.

$C_3H_3Cl_3S$ (177,5)	Ber.	C 20,30	H 1,70	Cl 59,93	S 18,06
	Gef.	» 20,40	» 2,10	» 60,30	» 18,32

Äthyl-(α,β,β-trichlor-vinyl)-sulfid, dargestellt analog der Benzylverbindung, Sdp. 78°/14, Ausbeute 68% d. Th.

$C_4H_5Cl_3S$ (191,5)	Ber.	C 25,09	H 2,63	Cl 55,55	S 16,74
	Gef.	» 25,33	» 2,52	» 55,94	» 17,15

Phenyl-(α,β,β-trichlor-vinyl)-sulfid, Sdp. 139—141°/12, Ausbeute 62% d. Th.

$C_8H_5Cl_3S$ (239,6)	Ber.	C 40,10	H 2,10	Cl 44,40	S 13,38
	Gef.	» 40,49	» 2,13	» 44,10	» 13,78

Methyl-(α,β,β,β-tetrachlor-äthyl)-sulfon (VII)

Zu 10,4 g Methyl-(α,β,β,β-tetrachlor-äthyl)-sulfid in äther. Lösung wurde bei —10° 19,9 g Phthalmonopersäure[3]) in 250 ccm Äther gegeben. Nach 3 Tagen wurde abdestilliert, der Rückstand mit kaltem Chloroform extrahiert, das Chloroform abgedampft und der Rückstand i. V. destilliert. Sdp. 156—161°/14. Schmp. 60° (aus CCl_4-Petroläther), Ausbeute 10 g (84% d. Th.). 1 Teil Substanz löst sich in 280 Teilen Wasser bzw. 2,0 Teilen Äthanol.

$C_3H_4O_2Cl_4S$ (246,0)	Ber.	C 14,65	H 1,64	Cl 57,66	S 13,04
	Gef.	» 14,46	» 1,63	» 57,89	» 13,41

Beim mehrstündigen Erhitzen von 1,0516 g Substanz mit 20 ccm 1n-KOH zum Sieden löst sich die Substanz völlig. Die überschüssige Lauge wurde zurücktitriert und verbrauchte 17,0 ccm 1n-KOH, ber. 17,1 ccm (4 Äquival.). Sodann wurde 1 Äquival. 1n-Schwefelsäure zugefügt, wobei lebhafte CO_2-Entwicklung zu beobachten war, eingedampft und mit Chloroform extrahiert. Der Rückstand der Chloroformlösung wurde aus CCl_4 umkristallisiert, Schmp. 56—57°. Im Mischschmp. mit Chlormethyl-methylsulfon[4]) keine Depression. Ausbeute 0,4 g (74% d. Th.).

Läßt man 0,5545 g Substanz hingegen mit überschüssigem 0,5n-alkohol. KOH 24 Stunden bei Zimmertemp. stehen, so werden nur 3 Äquivalente verbraucht.

Gef. 12,8 ccm 0,5n-KOH Ber. 13,5 ccm (3 Äquival.)

α,β,β,β-*Tetrachlor-diäthylsulfon*, dargestellt analog der Methylverbindung, Schmp. 84° (aus Methanol), Ausbeute 59% d. Th. 1 T. Subst. löslich in 1000 T. Wasser bzw. 6,5 T. Äthanol.

$C_4H_6O_2Cl_4S$ (260,0)	Ber.	C 18,48	H 2,33	Cl 54,55	S 12,33
	Gef.	» 18,64	» 2,32	» 54,25	» 12,70

1,123 g Substanz: 17,4 ccm 1n-KOH, ber. 17,3 ccm (4 Äquival.); man erhält 65% d. Th. Chlormethyl-äthylsulfon vom Sdp. 125—127°/12 und Schmp. und Mischschmp. 32—33°[3]) (aus CCl_4).

Phenyl-(α,β,β,β-tetrachlor-äthyl)-sulfon, dargestellt analog der Methylverbindung, Schmp. **77°** (aus Methanol), Ausbeute 42% d. Th.

$C_8H_6O_2Cl_4S$ (308,0)	Ber.	C 31,20	H 1,96	Cl 46,05	S 10,41
	Gef.	» 31,43	» 2,18	» 46,03	» 10,22

Benzyl-(α,β,β,β-tetrachlor-äthyl)-sulfon, Schmp. 127° (aus Methanol), Ausbeute 83% d. Th. 1 T. Subst. löslich in 31 T. Äthanol, in Wasser praktisch unlöslich.

$C_9H_8O_2Cl_4S$ (322,0)	Ber.	C 33,56	H 2,50	Cl 44,04	S 9,95
	Gef.	» 33,79	» 2,50	» 44,51	» 10,02

Benzylsulfonyl-chloressigsäure-ortho-methylester

4,0 g Benzyl-(α,β,β,β-tetrachlor-äthyl)-sulfon wurden unter schwachem Erwärmen in 50 ccm Methanol gelöst und mit 0,9 g Natrium in 20 ccm Methanol versetzt, wobei sofort Natriumchlorid ausfiel. Nach 24-stündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde i. V. eingedampft und der Rückstand mit Chloroform ausgezogen. Der nach Abdampfen des Chloroforms verbliebene Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert, farblose Kristalle vom Schmp. 90 bis 91°, Ausbeute 2,9 g (76% d. Th.).

$C_{12}H_{17}O_5ClS$ (308,8)	Ber.	C 46,68	H 5,55	Cl 11,48	S 10,38
	Gef.	» 47,03	» 5,56	» 11,58	» 10,24

Spaltung in saurer Lösung. 2,0 g Orthoester in 30 ccm Methanol wurden mit 20 ccm 0,5n-HCl versetzt und 18 Stunden bei Zimmertemp. stehengelassen. Sodann wurde mit 1n-KOH neutralisiert und i. V. auf etwa $^1/_3$ eingedampft, wobei sich farblose Kristalle abschieden. Anschließend wurde mit Chloroform erschöpft, über $CaCl_2$ getrocknet und eingedampft. Benzylsulfonyl-chloressigsäure-methylester bildet farblose Kristalle, Schmp. 90—91° (aus Methanol), Mischschmp. mit Orthoester 65°, Ausbeute 1,4 g (82% d. Th.).

$C_{10}H_{11}O_4ClS$ (262,7)	Ber.	C 45,72	H 4,22	Cl 13,50	S 12,20
	Gef.	» 45,84	» 4,25	» 13,82	» 12,12

Äthylsulfonyl-chloressigsäure-ortho-methylester, dargestellt analog der Benzylverbindung, farblose, an der Luft unbeständige Kristalle vom Schmp. 59—60° (aus Methanol), Ausbeute 16% d. Th.

$C_7H_{15}O_5ClS$ (246,7)	Ber.	C 34,08	H 6,13	Cl 14,37	S 12,99
	Gef.	» 33,51	» 5,85	» 14,20	» 13,40

0,2108 g Substanz wurden in Methanol gelöst und mit 10 ccm 0,1n-HCl 2 Stunden stehengelassen. Dann wurde mit 30 ml 0,1n-KOH versetzt, $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt und mit 0,1n-HCl zurücktitriert.

Gef. 8,30 ccm 0,1n-KOH Ber. 8,55 ccm (1 Äquival.)

Bei einem präparativen Ansatz wurden aus der Verseifungslösung von 2,0 g Orthoester nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure 0,7 g (61% d. Th.) Chlormethyl-äthylsulfon vom Sdp. 126—128°/12 und Schmp. sowie Mischschmp. 32—33°[3]) isoliert.

Phenylsulfonyl-chlor-essigsäure-ortho-methylester, viskoses, nicht unzersetzt destillierbares Öl, Ausbeute 90% d. Th.

$C_{11}H_{15}O_5ClS$ (294,8)	Ber.	C 44,81	H 5,13	Cl 12,03	S 10,88
	Gef.	» 45,28	» 5,03	» 11,67	» 11,06

5,577 g Substanz wurden in 40 ccm Methanol gelöst und 20 ccm 1n-HCl zugefügt. Nach 2-stündigem Stehenlassen wurden 60 ccm 1n-KOH hinzugefügt, 30 Min. zum Sieden erhitzt und zurücktitriert. Gef. 19,0 ccm 1n-KOH; ber. 18,9 ccm (1 Äquival.). Die neutralisierte Lösung wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert, mit kaltem Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroform-Lösung mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgedunstet; es wurden

2,1 g (58% d. Th.) Chlormethyl-phenylsulfon[4]) vom Schmp. und Mischschmp. 53° erhalten.

$C_7H_7O_2ClS$ (190,7)	Ber.	C 44,10	H 3,70	Cl 18,60	S 16,82
	Gef.	» 44,16	» 3,87	» 18,92	» 16,32

Äthylsulfonyl-chlor-trithioessigsäure-methylester

Zu einer Lösung von 1,4 g Natrium in 14 ccm Methanol wurden zunächst 3,0 g Methylmercaptan und sodann eine methanol. Lösung von 5,0 g α,β,β,β-Tetrachlor-diäthylsulfon gegeben. Nach 12-stündigem Stehen wurde mit verd. Schwefelsäure neutralisiert, die ausgeschiedenen Natriumsalze wurden abfiltriert, und mit Methanol nachgewaschen. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterblieb eine bald erstarrende Flüssigkeit, Schmp. 73° (aus Methanol), Ausbeute 2,2 g (39% d. Th.).

$C_7H_{15}O_2ClS_4$ (294,9)	Ber.	C 28,51	H 5,13	Cl 12,02	S 43,49
	Gef.	» 28,35	» 5,02	» 12,04	» 43,16

0,3876 g Substanz wurden in Methanol gelöst, mit verd. Schwefelsäure versetzt und im Stickstoffstrom 6 Stunden auf 70—80° erhitzt. Das entweichende Mercaptan wurde in 0,1 n-Jodlösung aufgefangen.

Gef. 26,0 ccm 0,1 n-J, Ber. 26,3 ccm (2 Äquival.)

Phenylsulfonyl-chlor-trithioessigsäure-äthylester, dargestellt analog vorstehender Verbindung, farblose Kristalle vom Schmp. 62° (aus Methanol), Ausbeute 51% d. Th.

$C_{14}H_{21}O_2ClS_4$ (385,0)	Ber.	C 43,67	H 5,50	Cl 9,21	S 33,31
	Gef.	» 44,04	» 5,53	» 9,17	» 33,54

Benzyl-(α,β,β-trichlor-vinyl)-sulfon

5,5 g Benzyl-(α,β,β-trichlor-vinyl)-sulfid wurden mit 10 g Phthalmonopersäure[3]) in äther. Lösung 6 Tage stehengelassen. Sodann wurde abdestilliert und der Rückstand mehrfach mit Chloroform ausgekocht. Nach dem Erkalten wurde filtriert, abdestilliert und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Farblose Blättchen. Schmp. 87—88° (aus Methanol), Ausbeute 3,0 g (48% d. Th.). 1 T. löslich in 7200 T. Wasser, und in 22 T. Äthanol.

$C_9H_7O_2Cl_3S$ (285,6)	Ber.	C 37,85	H 2,47	Cl 37,25	S 11,23
	Gef.	» 37,74	» 2,62	» 37,72	» 11,17

0,7009 g Substanz wurden mit 20 ccm 0,5 n-KOH 24 Stunden stehengelassen und dann neutralisiert. Verbr. 10,6 ccm 0,5 n-KOH, ber. 9,8 ccm (2 Äquival.). Die Titrationslösung wurde mit Äther ausgeschüttelt und nach Mohr titriert.

Gef. 9,9 ccm 0,1 n-$AgNO_3$ Ber. 9,8 ccm (2 Äquival.)

6,0 g Benzyl-(α,β,β-trichlor-vinyl)-sulfon wurden unter Erwärmen in 50 ccm Methanol gelöst und mit 1,0 g Natrium in 25 ccm Methanol versetzt. Nach 15-stündigem Stehen wurde eingedampft, der Rückstand mit Chloroform ausgezogen und filtriert. Nach Abdestillieren des Chloroforms verblieben 5,2 g (80% d. Th.) farbloser Kristalle vom Schmp. 91°, im Mischschmp. mit Benzylsulfonyl-chloressigsäure-ortho-methylester keine Depression.

$C_{12}H_{17}O_5ClS$ (308,8)	Ber.	C 46,68	H 5,55	Cl 11,48	S 10,38
	Gef.	» 46,71	» 5,32	» 12,07	» 10,13

Um jeden Zweifel auszuschalten, wurde auch hier die beschriebene Umwandlung in Benzylsulfonyl-chloressigsäure-methylester durchgeführt. Die

erhaltenen Kristalle vom Schmp. 90—91° zeigten im Mischschmp. mit dem Vergleichspräparat keine Depression, mit dem Orthoester hingegen einen Mischschmp. von 67°.

Methyl-(α,β,β-trichlor-vinyl)-sulfon, dargestellt analog der Benzylverbindung, Sdp. 138—142°, farblose Nadeln vom Schmp. 62° (aus Methanol), Ausbeute 50% d. Th. In Wasser 1:900, in Alkohol 1:6,5 löslich.

$C_3H_3O_2Cl_3S$ (209,5)	Ber.	C 17,20	H 1,44	Cl 50,77	S 15,30
	Gef.	» 17,39	» 1,82	» 51,05	» 15,40

Durch Umsetzung mit Natrium-methylat erhält man 53% d. Th. des sehr zersetzlichen und nicht analysenrein dargestellten Methylsulfonyl-chloressigsäure-ortho-methylesters vom Sdp. 168—171°/14. Durch Spaltung mit Schwefelsäure in wäßr. Methanol gelang aber die Überführung in Methylsulfonylchloressigsäure-methylester vom Schmp. 47—48° (aus Chloroform-Petroläther) in 43% d. Th.

$C_4H_7O_4ClS$ (186,6)	Ber.	C 25,74	H 3,78	Cl 19,00	S 17,18
	Gef.	» 26,06	» 3,63	» 19,47	» 17,17

0,3747 g Substanz verbraucht 19,87 ccm, ber. 20,1 ccm 0,1 n-KOH (1 Äquival.). Aus der Verseifungslösung wurde durch Ansäuern und Extraktion mit Chloroform 39% d. Th. Chlormethyl-methyl-sulfon[4]) vom Schmp. und Mischschmp. 56° erhalten.

Äthyl-(α,β,β-trichlor-vinyl)-sulfon, analog der Benzylverbindung gewonnen. Sdp. 136—137°/12, Ausbeute 88% d. Th., 1 T. löslich in 1000 T. Wasser.

$C_4H_5O_2Cl_3S$ (223,5)	Ber.	C 21,49	H 2,26	Cl 47,59	S 14,34
	Gef.	» 21,91	» 2,48	» 47,79	» 14,70

Durch Umsetzung mit Natrium-methylat ließ sich auch hier der Orthoester nicht in analysenreiner Form isolieren. Durch Spaltung im sauren Medium und anschließende Verseifung mit alkohol. KOH wurden 75% d. Th. Chlormethyl-äthyl-sulfon[3]) vom Sdp. 126—128°/12 und Schmp. sowie Mischschmp. 32—33° erhalten.

Phenyl-(α,β,β-trichlor-vinyl)-sulfon, Schmp. 65—66° (aus Methanol), Ausbeute 53% d. Th., 1 T. löslich in 11 T. Äthanol, in Wasser praktisch unlöslich.

$C_8H_5O_2Cl_3S$ (271,6)	Ber.	C 35,38	H 1,86	Cl 39,17	S 11,80
	Gef.	» 35,66	» 2,08	» 39,09	» 11,41

Das Umsetzungsprodukt mit Natrium-methylat vom Sdp. 194—196°/12 (u. Zers.) wurde in analoger Weise in Chlormethyl-phenyl-sulfon[4]) vom Schmp. und Mischschmp. 53° überführt. Ausbeute 41% d. Th.

Methylsulfonyl-chlor-keten-dimethyl-mercaptal

Zu einer Lösung von 1,1 g Natrium in 11 ccm Methanol wurden 4,0 g Methylmercaptan und anschließend 4,0 g Methyl(α,β,β-trichlor-vinyl)-sulfon gegeben. Nach 24 Stunden wurde auf dem Wasserbad eingedampft, mit Chloroform ausgezogen und fraktioniert. Sdp. 194—200°/13, Ausbeute 2,3 g (52% d. Th.).

$C_5H_9O_2ClS_3$ (232,8)	Ber.	C 25,80	H 3,90	Cl 15,23	S 41,31
	Gef.	» 25,68	» 3,71	» 15,84	» 40,94

Die Verbindung zersetzt sich auch im zugeschmolzenen Rohr bald unter Braunfärbung.

0,5876 g Substanz wurden in Methanol gelöst, verd. Schwefelsäure zugefügt und 6 Stunden im N_2-Strom auf 60—80° erhitzt. Das entweichende Mercaptan wurde in 0,1 n-Jodlösung aufgefangen, gef. 25,2 ccm 0,1 n-J, ber. 25,2 ccm (1 Äquival.).

Zur präparativen Isolierung des Spaltungsproduktes wurde 1,0 g Subst. in Methanol gelöst und nach Zufügen von verd. Schwefelsäure 6 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieben 0,5 g (58% d. Th.) Methylsulfonyl-chlor-thioessigsäure-S-methylester, farblose Nadeln vom Schmp. 72° (aus Methanol).

$C_4H_7O_3ClS_2$ (202,7)	Ber.	C 23,70	H 3,48	Cl 17,49	S 31,63
	Gef.	» 23,97	» 3,38	» 17,39	» 32,00

Phenylsulfonyl-chlor-keten-diäthylmercaptal, analog der vorstehenden Verbindung gewonnen, farblose Kristalle vom Schmp. 62° (aus Methanol), Ausbeute 57% d. Th.

$C_{12}H_{15}O_2ClS_3$ (322,9)	Ber.	C 44,63	H 4,68	Cl 10,98	S 29,79
	Gef.	» 44,86	» 4,69	» 11,27	» 30,11

Methyl-(α-acetoxy-β,β,β-trichlor-äthyl)-sulfid

10,0 g Methyl-(α-oxy-β,β,β-trichlor-äthyl)-sulfid und 4,1 g Pyridin in 100 ccm absol. Äther wurden bei Zimmertemperatur unter Rühren mit 4,0 g Acetylchlorid versetzt und anschließend noch 2 Stunden auf dem Wasserbad im Sieden gehalten. Nach dem Erkalten wurde Pyridin-hydrochlorid durch Zugabe von Wasser abgetrennt, die ätherische Lösung mit gesättigter Natrium-hydrocarbonat-Lösung sowie Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert. Farblose, ölige Flüssigkeit von unangenehmen Geruch, Sdp. 105°/12, Ausbeute 10 g (82% d. Th.).

$C_5H_7O_2Cl_3S$ (237,5)	Ber.	C 25.29	H 2,97	Cl 44,78	S 13,49
	Gef.	» 25,48	» 3,06	» 44,25	» 13,48

Sulfon. 5,0 g Sulfid wurden in wasserfreiem Benzol gelöst und bei —10° zu 12,0 g gepulverter Phthalmonopersäure[3]) in 150 ccm wasserfreiem Benzol gegeben. Nach 10-tägigem Stehen unter gelegentlichem Umschwenken wurde abfiltriert und eingedampft. Farblose Nadeln, Schmp. 59—60° (aus Petroläther). Ausbeute 4,5 g (79% d. Th.). 1 T. löslich in 470 T. Wasser sowie 6,6 T. Äthanol.

$C_5H_7O_4Cl_3S$ (269,5)	Ber.	C 22,28	H 2,61	Cl 39,46	S 11,89
	Gef.	» 22,61	» 2,70	» 39,55	» 11,81

Äthyl-(α-acetoxy-β,β,β-trichlor-äthyl)-sulfid, dargestellt analog der Methylverbindung, Sdp. 114°/12. Ausbeute 75% d. Th.

$C_6H_9O_2Cl_3S$ (251,6)	Ber.	C 28,64	H 3,61	Cl 42,28	S 12,74
	Gef.	» 28,73	» 3,56	» 42,52	» 12,47

Phenyl-(α-acetoxy-β,β,β-trichloräthyl)-sulfid, Sdp. 162°/9. Ausbeute 42% d. Th.

$C_{10}H_9O_2Cl_3S$ (299,6)	Ber.	C 40,09	H 3,02	Cl 35,50	S 10,70
	Gef.	» 39,87	» 2,97	» 35,46	» 10,78

Sulfon. Dargestellt analog der Methyl-Verbindung. Schmp. 109—110° (aus Methanol), Ausbeute 42% d. Th.

$C_{10}H_9O_4Cl_3S$ (331,6)	Ber.	C 36,22	H 2,73	Cl 32,08	S 9,66
	Gef.	» 36,25	» 2,60	» 32,33	» 9,46

Benzyl-(α-acetoxy-β,β,β-trichloräthyl)-sulfid, dargestellt analog der Methylverbindung, Sdp. 182°/11, Ausbeute 69% d. Th.

$C_{11}H_{11}O_2Cl_3S$ (313,6)	Ber.	C 42,12	H 3,53	Cl 33,92	S 10,22
	Gef.	» 42,48	» 3,51	» 33,79	» 10,23

Sulfon. Schmp. 116° (aus Äthanol). Ausbeute 64% d. Th.

$C_{11}H_{11}O_4Cl_3S$ (345,6)	Ber.	C 38,22	H 3,20	Cl 30,77	S 9,27
	Gef.	» 38,37	» 3,27	» 30,89	» 9,23

α,α,α-Trichlor-β-,β, dimethylmercapto-propan

Ein Gemisch von 55 g Trichlor-aceton und 50 g Methylmercaptan wurde bei —15° mit Chlorwasserstoff gesättigt und in ein Rohr eingeschmolzen. Nach 5-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur war Trennung in 2 Phasen erfolgt. Die obere Schicht erstarrte im Eiswasser zu Nadeln von kampferähnlichem Geruch, Schmp. 44° (aus Methanol), Ausbeute 64 g (79% d. Th.).

$C_5H_9Cl_3S_2$ (239,6)	Ber.	C 25,06	H 3,79	Cl 44,40	S 26,76
	Gef.	» 25,35	» 3,72	» 44,69	» 26,82

Sulfon. Durch 12-tägiges Stehen von 10 g Mercaptoverbindung und 34 g Phthalmonopersäure in Äther, Schmp. 209—210° (aus Methanol-Wasser), Ausbeute 5,3 g (42% d. Th.). 1 T. Subst. löslich in 4000 T. Wasser bzw. 172 T. Äthanol.

$C_5H_9O_4Cl_3S_2$ (303,6)	Ber.	C 19,78	H 2,99	Cl 35,04	S 21,12
	Gef.	» 19,97	» 2,94	» 34,92	» 20,96

0,4399 g Substanz wurden 15 Stunden mit überschüssiger 0,5n-äthanol. KOH stehengelassen und zurücktitriert.

Gef. 9,2 ccm 0,5n-KOH Ber. 8,7 ccm (3 Äquival.)

0,1853 g Substanz wurden mit überschüssiger 0,1n-KOH 4 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und zurücktitriert.

Gef. 25,1 ccm 0,1n-KOH Ber. 24,4 ccm (4 Äquival.)

1,0 g Sulfon wurde mit überschüssiger Kalilauge 4 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten mit verd. Schwefelsäure angesäuert und eingedampft. Durch Extraktion mit Chloroform wurden 0,2 g (33% d. Th.) α,α-Bis-methylsulfonyl-äthan vom Schmp. 122—123° (aus Methanol-Wasser) gewonnen. Im Mischschmp. mit Vergleichspräparat[6]) keine Depression.

α,α,α-Trichlor-β-β-diäthylmercapto-propan

Dargestellt analog der Methylmercaptoverbindung, Sdp. 146—149°/12, Ausbeute 51% d. Th.

$C_7H_{13}Cl_3S_2$ (267,7)	Ber.	C 31,40	H 4,90	Cl 39,74	S 23,95
	Gef.	» 31,65	» 4,73	» 39,60	» 24,21

Sulfon. Dargestellt durch Oxydation der Mercaptoverbindung mit Phthalmonopersäure, Schmp. 108—109° (aus Methanol-Wasser), Ausbeute 17% d. Th. 1 T. Subst. löslich in 5000 T. Wasser sowie 44 T. Äthanol.

$C_7H_{13}O_4Cl_3S_2$ (331,7)	Ber.	C 25,34	H 3,95	Cl 32,07	S 19,33
	Gef.	» 25,45	» 3,88	» 32,43	» 19,73

0,3299 g Substanz wurden 15 Stunden mit überschüssiger 0,5n-äthanol. KOH stehengelassen und zurücktitriert.

Gef. 5,91 ccm 0,5n-KOH Ber. 5,84 ccm (3 Äquival.)

2,0 g Sulfon wurden mit überschüssiger Kalilauge 3 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und eingedampft. Durch Extraktion mit Chloroform wurden 0,4 g (31% d. Th.) α,α-Bis-äthylsulfonyl-äthan[7]) vom Schmp. und Mischschmp. 76° erhalten.

---

[6]) E. Baumann u. A. Kast, Hoppe-Seyler's Z. physiolog. Chem. **14**, 56 (1890).

[7]) Th. Posner, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 2804 (1900).

(Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg)
(Eingegangen am 8. Februar 1954)

α-Glucogallin
XVIII. Mitteilung über natürliche Gerbstoffe[1])

Von *Otto Th. Schmidt* und *Joachim Herok*[2])

Im Rahmen seiner Gerbstoff-Arbeiten hat Emil Fischer neben zwei Synthesen des natürlichen Glucogallins (1-Galloyl-β-D-glucose)[3]) auch diejenige des α-Glucogallins (1-Galloyl-α-D-glucose)[4]) beschrieben. Er ging dabei aus von einem Gemisch aus α- und β-Tetraacetyl-glucose, das mit Triacetyl-galloyl-chlorid umgesetzt wurde, und erhielt eine Heptaacetyl-Verbindung vom Schmp. 158—159° (korr.) und der spezifischen Drehung +99,9° (Acetylentetrachlorid). Nach Abspaltung der sieben Acetylgruppen resultierte eine amorphe Substanz, die „ziemlich stark nach rechts" drehte.

Bei der Nacharbeit der Fischerschen Synthese sind wir von reiner α-Tetraacetyl-glucose ausgegangen. Die Darstellung dieser Verbindung ist sowohl nach der Vorschrift von H. H. Schlubach und I. Wolf[5]), wie auch nach der Methode von J. U. Nef[6]) bzw. A. Georg[7]) recht unbequem. Deshalb versuchten wir das leicht zugängliche 2,3,4,6-Tetraacetyl-α-benzyl-glucosid[8]) durch hydrierende Abspaltung der Benzylgruppe in die gewünschte Verbindung umzuwandeln. Dabei fanden wir die Beobachtung von C. E. Ballou, S. Roseman u. K. P. Link[9]) bestätigt, daß sich das Tetraacetyl-α-benzyl-glucosid im Gegensatz zum β-Isomeren hydrogenolytisch nicht einwandfrei spalten läßt.

Schließlich haben wir doch die Nef-Georgsche Vorschrift verwendet, aber in einigen Punkten (vgl. Exp. Teil) verbessert.

Die Umsetzung mit Triacetyl-galloyl-chlorid führte in wechselnder Ausbeute zu dem von Fischer und Bergmann beschriebenen Heptaacetat vom Schmp. 157—158° (unkorrigiert) und der Drehung +104,5° (Acetylentetrachlorid). Allerdings macht die Kristallisation der Verbindung einige Schwierigkeiten und gelang uns erst, als wir sie auf einem ganz anderen Weg dargestellt hatten und animpfen konnten.

---

[1]) XVII. Mitteilung, Liebigs Ann. Chem. **586**, 179 (1954).
[2]) Dissertation Heidelberg 1954.
[3]) E. Fischer u. M. Bergmann, Ber. dtsch. chem. Ges. **51**, 1760 (1918).
[4]) E. Fischer u. M. Bergmann, Ber. dtsch. chem. Ges. **52**, 829 (1919).
[5]) Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 1507 (1929).
[6]) Liebigs Ann. Chem. **403**, 333 Anm. (1919).
[7]) Helv. chim. Acta **15**, 924 (1932).
[8]) E. V. Piel u. C. B. Purves, J. Amer. chem. Soc. **61**, 2978 (1939).
[9]) J. Amer. chem. Soc. **73**, 1140 (1951).

Man gelangt nämlich von dem viel leichter zugänglichen Heptaacetyl-glucogallin recht bequem zum α-Isomeren durch „Transglykosidierung" mit Bortrifluorid[10]). Die chloroformische Lösung des β-Acetats wird mit Bortrifluorid nahezu gesättigt und einige Tage bei 20° aufbewahrt. Dabei wandelt sie sich weitgehend in das α-Acetat um, dessen Reindarstellung auf diese Weise keine Schwierigkeiten bereitete. Die Transglykosidierung führt bei D-Glucosederivaten von der β-Reihe zur α-Reihe und ist mit einer Drehungsverschiebung nach rechts verbunden. Sie kann also, wo sie gelingt, zur Konfigurationsbestimmung verwendet werden (vgl. nachstehende Abhandlung).

Nachdem das Heptaacetyl-α-glucogallin auf diese Weise leicht zugänglich geworden war, haben wir die Gelegenheit benutzt, durch Entacetylierung das freie α-Glucogallin darzustellen. Es gelang auch diese Verbindung rein und kristallisiert zu erhalten. Das α-Glucogallin zeigt eine Besonderheit, die noch eingehender studiert werden muß, weil sie vielleicht von grundsätzlicher Bedeutung ist: Die Drehung ihrer wäßrigen Lösungen fällt ziemlich rasch ab. Es war denkbar, daß während der Entacetylierung des Heptaacetyl-α-glucogallins, die mit methanolischem Ammoniak durchgeführt wird, eine konstitutionelle Änderung eintritt. Das scheint nicht der Fall zu sein, denn das α-Glucogallin läßt sich in sehr guter Ausbeute durch Reacetylieren in das unveränderte Heptaacetyl-α-glucogallin zurückverwandeln.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind wir für die Gewährung einer Sachbeihilfe sehr zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

1. 2,3,4,6-Tetraacetyl-α-glucose

Man löst in einer Glasstopfenflasche 35 g Acetobromglucose in 350 ccm abs. Äther, fügt 1,5 ccm Wasser, 28 g feinverteiltes Silbernitrat[11]) und etwa 5 g gefälltes Bariumcarbonat hinzu und schüttelt auf der Maschine bis eine Probe der Lösung nach Filtrieren und Verdünnen mit dem gleichen Volumen Methanol auf Zusatz einiger Tropfen alkoholischen Silbernitrats klar bleibt. Die Dauer des Schüttelns hängt von der Beschaffenheit des verwendeten Silbernitrats ab und beträgt 8—12 Stunden. Man filtriert, wäscht die Silbersalze mit abs. Äther gut aus und versetzt mit tiefsiedendem Petroläther bis zur beginnenden Trübung, die mit einigen Tropfen Äther gerade wieder aufgelöst wird. Nach zweitägigem Stehen im Kühlschrank haben sich einige Kristalle (manchmal auch ein Sirup) von Tetraacetyl-β-glucose und Tetraacetyl-α-nitro-glucose abgeschieden. Man filtriert (oder gießt) ab und engt die klare, farblose Lösung bei 20° i. V. soweit ein, bis sich zwei Schichten ausbilden und beide Schichten etwa gleiches Volumen

[10]) B. Lindberg, Acta chem. scand. **2**, 426, 534 (1948).
[11]) A. Georg, Helv. chim. Acta **15**, 932 (1932).

einnehmen. Beim Abkühlen in Kältemischung wird die untere, sirupöse Schicht (I) steif. Die obere, ätherische Schicht wird dekantiert, bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt und im Kühlschrank aufbewahrt (II). Der Sirup (I) kristallisiert nach 1—2 Tagen Stehen im Kühlschrank weitgehend durch. Die Kristalle werden abgesaugt und mit wenig Äther gewaschen. Das Filtrat und der Waschäther werden zur Lösung II gefügt, mit 2—3 Tropfen Wasser und wiederum bis zur Trübung mit Petroläther versetzt und im Kühlschrank aufbewahrt. Das Kristallisat aus I wird sogleich aus Äther/Aceton/Petroläther umkristallisiert. Hierzu löst man es im 15-fachen Volumen eines Gemisches aus neun Teilen Äther und einem Teil Aceton in der Kälte, gießt von den geringen ungelösten Anteilen (β-Isomeres, Nitroverbindung) ab und versetzt die Lösung mit tiefsiedendem Petroläther, wobei eine bleibende Trübung jedoch nicht auftreten soll. Auf Anreiben mit dem Glasstab tritt augenblickliche Kristallisation ein. Diese Fraktion ist nun schon recht rein; sie wird abgesaugt und mit Äther gewaschen.

Aus der Lösung II hat sich in 1—2 Tagen wieder eine Menge von Kristallen abgeschieden, die abgetrennt und umkristallisiert wird. Das Filtrat von II wird wieder mit 2—3 Tropfen Wasser und mit Petroläther bis zur Trübung versetzt und kühl gestellt. Man fährt so fort, bis keine Kristallisation mehr erfolgt. In der Regel werden 4—5 Fraktionen erhalten.

Schließlich werden alle Fraktionen vereinigt, nochmals, wie beschrieben, umkristallisiert und i. V. über $CaCl_2$ oder P_2O_5 getrocknet. Das Produkt ist reine Tetraacetyl-α-glucose vom Schmp. 100°[12]) und

$[\alpha]_D^{20} = +135{,}6 \pm 0{,}4$ (Chloroform), $+142{,}2 \pm 0{,}4 \rightarrow +80{,}4°$ (Äthanol).

Ausbeute 8,5 g (28,5% d. Th.).

II. Heptaacetyl-α-glucogallin

a) Nach Fischer und Bergmann. Die Lösung von 4,3 g Tetraacetyl-α-glucose und 4,9 g Triacetyl-galloylchlorid in einem Gemisch von 9,5 ccm abs. Chloroform und 2,2 ccm Chinolin wird 1—2 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt. Sodann wird mit 20 ccm Chloroform verdünnt und mit eiskalter n-H_2SO_4, Eiswasser und eiskalter $KHCO_3$-Lösung gewaschen. Die chloroformische Lösung wird getrocknet und i. V. eingedampft. Der in fast quantitativer Ausbeute hinterbleibende Sirup hat in der Regel in Acetylentetrachlorid eine spez. Drehung von +85—90°. Wenn wir den Sirup nach der Fischerschen Vorschrift in Benzol lösten, erhielten wir, auch nach Animpfen, meist keine Kristallisation. Nimmt man ihn aber in der gleichen Menge heißen Methanols auf und impft an, so tritt meistens Kristallisation ein. Schmp. 157° (aus Essigester/Petroläther).

$[\alpha]_D^{20} = +104{,}5°$ (Acetylentetrachlorid, c = 1,0).

b) Aus Heptaacetyl-β-glucogallin mit Bortrifluorid. In eine Lösung von 10 g Heptaacetyl-β-glucogallin in 200 ccm abs. Chloroform wird bei Raumtemperatur in mäßig schnellem Strom Bortrifluorid bis zur beginnenden Trübung eingeleitet, wobei jeder Zutritt von Feuchtigkeit zu vermeiden ist. Das Reaktionsgefäß wird mit einem Glasstopfen verschlossen und bei 20° aufbewahrt. Nach 5 Tagen wird die tiefgelb bis rot gewordene Lösung in 200 ccm eiskalter $KHCO_3$-Lösung eingegossen und durchgeschüttelt. Das Waschen wird mit frischer, eiskalter $KHCO_3$-Lösung und 2-mal mit Eiswasser wiederholt, darauf die chloroformische Lösung mit Na_2SO_4 getrocknet.

Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. V. bleibt ein stark gefärbter **Sirup** zurück, der in der gleichen Menge Methanols aufgenommen wird. Beim **Abkühlen**

[12]) Alle eigenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

und Reiben mit dem Glasstab tritt meistens sogleich eine Abscheidung undeutlicher Kristalle ein. Man läßt noch 1—2 Tage im Kühlschrank stehen, saugt dann den Kristallbrei ab und wäscht die sirupösen Anteile mit gekühltem Methanol heraus. Das Rohprodukt hat eine spez. Drehung von +80—88° (Acetylentetrachlorid). Es wird in der 2—3-fachen Menge warmem Essigester gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit tiefsiedendem Petroläther versetzt. Nach kurzem Stehen im Kühlschrank wird abgesaugt und mit wenig kaltem Methanol gewaschen, wobei die letzten farbigen Verunreinigungen entfernt werden. Nochmaliges Umkristallisieren aus Essigester/Petroläther liefert ein reines Produkt vom Schmp. 157—158°.

$[\alpha]_D^{20}$ = +104,5° (Acetylentetrachlorid, c = 1,0). Ausbeute 3,2 g (32% d. Th.).

$C_{27}H_{30}O_{17}$ (626,5)	Ber.	C 51,76	H 4,83	$COCH_3$ 48,09
	Gef.	» 51,74	» 4,93	» 47,62

III. α-Glucogallin (1-Gallolyl-α-glucose)

20 g Heptaacetyl-α-glucogallin werden in einer Wasserstoffatmosphäre mit 400 ccm abs. Methanol, das bei 20° mit trocknem Ammoniakgas gesättigt wurde, übergossen. Es tritt rasch klare Lösung ein. Man leitet $2^1/_2$ Stunden Ammoniak, dann noch 4 Stunden langsam Wasserstoff ein und dampft darauf die Lösung sogleich i. V. zum Sirup ein. Diesen nimmt man in 60 ccm Wasser auf und versetzt mit 125 ccm einer 20-proc. Bleiacetatlösung. Die Bleifällung wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, dann in 400 ccm Wasser aufgeschlämmt und unter mechanischem Rühren mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Wenn alles Blei gefällt ist, saugt man ab und dampft das farblose Filtrat sofort bei 45° i. V. zur Trockene. Der Rückstand ist ein zäher, seit Ende des Eindampfens stark rot gefärbter Sirup. Er wird noch im Exsiccator nachgetrocknet und dann mit der 5—10-fachen Menge heißen Eisessigs verrührt. Hierbei tritt bald Kristallisation ein. Nach dem Erkalten saugt man die schwach rosa gefärbten Kristalle ab und wäscht zunächst mit Eisessig, dann mit Aceton oder Äther. Ausbeute 3,6 g, 34% d. Th. Das Rohprodukt wird aus 90—95-proc. Essigsäure unter Zusatz von eisenfreier Kohle (unter großen Verlusten) umkristallisiert. Das α-Glucogallin bildet farblose, tetraedrische Kristalle, die bei 197—198° u. Zers. schmelzen. Es ist in Wasser, insbesondere in der Wärme leicht löslich, kristallisiert aber aus diesem beim Eindampfen nicht mehr unverändert aus. In Methanol und Aceton ist es selbst in der Wärme ziemlich schwer löslich.

Zur Analyse wurde bei 80°/4 über P_2O_5 getrocknet.

$C_{13}H_{16}O_{10}$ (332,26)	Ber.	C 46,99	H 4,85
	Gef.	» 46,73	» 4,98

$[\alpha]_D^{20}$ = +97,1 ± 2° (Wasser, c = 1). Die Drehung sinkt in einigen Stunden auf +60,5°.

Reacetylierung. 0,5 g α-Glucogallin wurden in einem Gemisch aus 2,3 ccm Essigsäure-anhydrid und 1,8 ccm Pyridin gelöst und 20 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Danach wurde unter Rühren in 25 ccm mit Eisstückchen versetzter 2n-H_2SO_4 eingegossen, wobei sich das Acetat zunächst sirupös ausschied, dann aber erstarrte. Es wurde mit Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Zuerst aus Methylalkohol, dann aus Essigester/Petroläther umkristallisiert; 0,78 g = 82% d. Th. vom Schmp. und Mischschmp. 158°.

$[\alpha]_D^{20}$ = +104,9° (Acetylentetrachlorid, c = 1).

Die Konstitution und Konfiguration des Corilagins[1]) XIX. Mitteilung über natürliche Gerbstoffe[2])

Von *Otto Th. Schmidt*, *Dietrich M. Schmidt*[3]) und *Joachim Herok*[4])

In der XII. Mitteilung über natürliche Gerbstoffe[5]) war festgestellt worden, daß im Corilagin 1 Mol Glucose in 1-Stellung mit Gallussäure und in unbekannter Stellung „beidarmig" mit Hexaoxydiphensäure verestert ist. Zur Aufklärung der Konstitution des Corilagins haben wir das Enneamethyl-corilagin[6]) mit Methyljodid und Silberoxyd weiter methyliert und das schön kristallisierte Hendekamethyl-corilagin[7]) (II) erhalten. Obgleich wir zur Spaltung dieser Verbindung 4 Äquivalente Kaliummethylat (in Chloroform, 0°) verwendeten, wurde bemerkenswerterweise nur die 1-ständige Gallussäure als Trimethyl-gallussäure-methylester abgelöst. (Bei einem zufällig erhaltenen, kristallisierten Dekamethyl-corilagin mit einer freien Hydroxylgruppe am Zucker wurde in einem analogen Versuch sowohl die Trimethylgallussäure wie die Hexamethoxy-diphensäure abgespalten.) Das verbleibende Zweierstück, eine amorphe Octamethyl-(hexaoxy-diphenoyl)-glucose (III) wurde mit methanolischer Chlorwasserstoffsäure glucosidiert und das erhaltene Octamethyl-(hexaoxy-diphenoyl)-α- und β-methyl-glucosid-Gemisch (IV) nun mit wäßrigem Alkali hydrolysiert. Wir erhielten ein zunächst sirupöses Gemisch von Dimethyl-α- und β-methyl-glucosid (Va und Vb), aus welchem eine Komponente rasch und leicht kristallisierte. Sie erwies sich nach Schmelzpunkt und Drehung als 2,4-Dimethyl-β-methyl-glucosid (Vb)[8]). Da weder von den amerikanischen noch von den englischen Autoren Vergleichsproben zu erhalten waren, stellten wir die Verbindung aus 3,6-Digalloylglucose (Spaltgerbstoff aus Chebulinsäure) auf ganz analoge Weise dar. Der Vergleich der beiden Substanzen ergab die Identität. Einen Teil unseres Dimethyl-methylglucosid-Gemisches

[1]) Vorgetragen am 25. März 1953 auf der Tagung der englischen Zuckerchemiker in London.

[2]) XVIII. Mitteilung voranstehend.

[3]) Dissertation Heidelberg 1953.

[4]) Dissertation Heidelberg 1954.

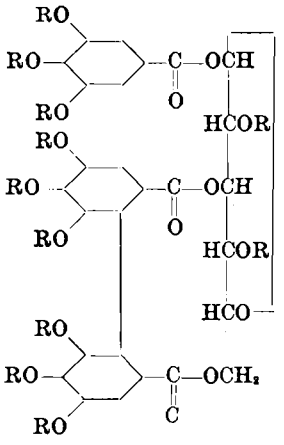
[5]) O. Th. Schmidt, F. Blinn u. R. Lademann, Liebigs Ann. Chem. **576**, 75 (1952).

[6]) O. Th. Schmidt u. R. Lademann, Liebigs Ann. Chem. **571**, 232 (1950).

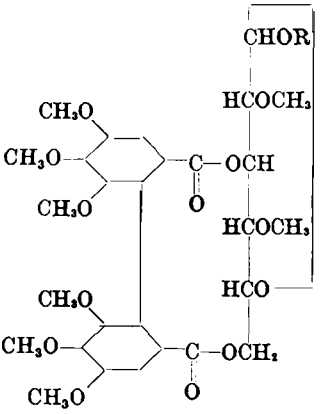
[7]) R. Lademann Dissertation Heidelberg 1951.

[8]) R. Reeves u. W. Goebel, J. Amer. chem. Soc. **62**, 2881 (1940); J. biol. Chemistry **139**, 511 (1941), **140**, 653 (1941); J. Dewar u. G. Fort, J. chem. Soc. [London] **1944**, 492.

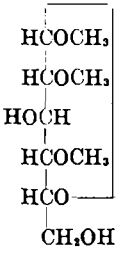
setzten wir nach saurer Hydrolyse mit Phenylhydrazin[9]) um und erhielten unter Eliminierung der 2-ständigen Methylgruppe das bekannte 4-Methyl-glucose-phenylosazon vom Schmp. und Mischschmp. 159—160°. Somit war erwiesen, daß im Corilagin (I) die Hydroxylgruppen 2 und 4 der Glucose allein frei sind, daß die Hexaoxy-diphensäure in 3- und 6-Stellung gebunden ist und ein Pyranose-Ring vorliegt.



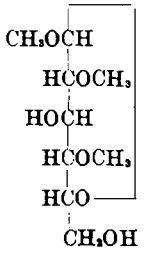
I (R = H)
II (R = CH_3)
VI (R = $-C(=O)-CH_3$)



III (R = H)
IV (R = CH_3)



Va



Vb

[9]) Wir verwendeten zur Osazonreaktion die Methode von F. Weygand (Ber. dtsch. chem. Ges. **73**, 1290 (1940)), nachdem wir an 2-Methyl-glucose erprobt hatten, daß auch bei 2-Methyl-Zuckern nach diesem Verfahren die Eliminierung der Methoxyl-Gruppe und Osazonbildung glatt verläuft.

Es verblieb noch die Frage nach der Konfiguration am C-Atom 1 der Glucose. Nach den beim Glucogallin gemachten guten Erfahrungen (vgl. voranstehende Abhandlung), wandten wir nun beim Corilagin die „Transglykosidierung" zur Konfigurationsbestimmung an. Hierzu stellten wir zuerst das Hendekaacetyl-corilagin (VI) dar. Diese schön kristallisierte Verbindung besitzt aus Essigester den Schmp. 211—212° und aus Benzol den Schmp. 165° und dreht —27,2° (Chloroform). Beim Behandeln mit Bortrifluorid in Chloroform wird sie umgelagert. Wir erhielten ein amorphes Hendekaacetat des Corilagins, das +50 bis +60° drehte. Wenngleich dieses Umwandlungsprodukt, da es bis jetzt noch nicht kristallisiert erhalten werden konnte, vielleicht keine reine α-Verbindung darstellt, so ist doch der Übergang vom linksdrehenden Corilaginacetat in ein rechtsdrehendes Corilagin-acetat der Umwandlung des linksdrehenden Heptacetyl-glucogallins in das rechtsdrehende Isomere ganz analog, so daß wir nicht zweifeln, daß im Corilagin eine β-Verbindung vorliegt.

Somit ergibt sich für diesen Gerbstoff die Konstitution und Konfiguration einer 1-Galloyl-3,6-(hexaoxy-diphenoyl)-β-glucopyranose (Formel I).

Die Formel I des Corilagins ist zugleich eine Teilformel der Chebulagsäure, denn diese läßt sich durch Abspaltung von Chebulsäure in Corilagin umwandeln[10]). In den beiden Gerbstoffen ist die rechtsdrehende Hexaoxy-diphensäure gebunden. Sie wird nach der Methylierung als rechtsdrehende Hexamethoxy-diphensäure abgespalten, und wie gezeigt wurde[11]), gehören diese beiden Verbindungen in eine sterische Reihe. Wir haben die Frage geprüft, ob sich aus den vorhandenen Ergebnissen die absolute Konfiguration der Hexaoxy-diphensäure erschließen ließe. Es wäre denkbar, daß an die Glucose nur eine Form der Hexaoxy-diphensäure „paßt"; man hätte diese Form abbilden und als D-Form definieren können. Die Versuche am Modell (Stuart-Kalotten) zeigen aber, daß beide Formen der Hexaoxy-diphensäure mit der 3- und 6-Stellung der Glucose spannungsfrei verknüpft werden können.

Die Kenntnis der Konstitution des Corilagins und teilweise Konstitution der Chebulagsäure eröffnet in Verbindung mit unseren bisherigen Ergebnissen an Chebulinsäure die Möglichkeit, Vorstellungen zu entwickeln über die vermutliche Entstehung solcher Ellagen-Gerbstoffe in der Pflanze, worüber in der nachstehenden Abhandlung berichtet wird.

Dem Bundeswirtschaftsministerium danken wir aufrichtig für die Gewährung von ECA-Mitteln, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für eine Sachbeihilfe.

[10]) O. Th. Schmidt u. D. M. Schmidt, Liebigs Ann. Chem. **578**, 25 (1952).
[11]) Liebigs Ann. Chem. **586**, 179 (1954).

Beschreibung der Versuche

I. Hendekamethyl-corilagin[7])

2,37 g Enneamethyl-corilagin[12]) werden in 20 ccm wasserfreiem Aceton mit 20 ccm Methyljodid und 4 g Silberoxyd 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. Darauf wird filtriert, mit Aceton nachgewaschen, hernach werden die Silberrückstände im Soxhlet-Apparat mit Aceton extrahiert. Filtrat und acetonische Lösung werden eingeengt und ergeben schon ein kristallisiertes Produkt vom Schmp. 219—220° mit einem Methyloxylgehalt von 40,5%.

0,250 g dieses Produktes werden in 5 ccm Methyljodid 6 Stunden mit 0,450 g Silberoxyd unter Rückfluß gekocht. Aufgearbeitet wie oben und aus Methanol umkristallisiert ergeben sich 0,170 g Hendekamethyl-corilagin. Die Verbindung bildet lange, weiße Nadeln, die bei 199° schmelzen, in Aceton und Chloroform leicht löslich, in Methanol und Äthanol in der Hitze löslich und in Wasser unlöslich sind.

$C_{34}H_{44}O_{18}$ (788,7)	Ber.	C 57,86	H 5,62	OCH_3 43,28
	Gef.	» 57,70	» 5,75	» 42,95

$[\alpha]_D^{20}$ = —136 ± 2° (Aceton, c = 0,8); —145 ± 2° (abs. Äthanol, c = 0,12).

II. Zur Papierchromatographie methylierter Glucosen (Sch.)

Bei der papierchromatographischen Verfolgung des Abbaus von Hendekamethyl-corilagin wurde Whatman-1-Papier im absteigenden Verfahren und das „Gemisch 1024" verwendet (10 Teile n-Butanol, 2 T. Eisessig und 4 T. Wasser). Die in der nachstehenden Tab. verzeichneten methylierten Glucosen wurden mit Anilinphthalat, Corilagin, Gallussäure und Gallussäuremethylester mit Eisenchlorid indiziert.

Tab.

Substanz	R_f-Wert
Glucose	0,19 ± 0,02
2-Monomethyl-glucose	0,36 ± 0,02
2,6-Dimethyl-glucose	0,55 ± 0,02
2,4-Dimethyl-glucose	0,55 ± 0,02
4,6-Dimethyl-glucose	0,55 ± 0,02
2,4,6-Trimethyl-glucose	0,71 ± 0,02
Corilagin	0,27
Gallussäure	0,64
Gallussäure-methylester	0,79

III. Abbau des Hendekamethyl-corilagins (Sch.)

a) Nachweis der Octamethyl-(hexaoxy-diphenoyl)-glucose

1,15 g Hendekamethyl-corilagin wurden in 12 ccm Chloroform gelöst und bei —15° mit 4 Äquiv. 4,7n-Kaliummethylat-lösung versetzt. Nach 15 Stunden Stehens bei 0° wurde mit der ber. Menge Schwefelsäure angesäuert, 10 Min. auf

[12]) O. Th. Schmidt u. R. Lademann, Liebigs Ann. Chem. **571**, 232 (1951).

dem Wasserbad erhitzt und dann zur Fällung der Salze mit Äthanol auf 80% Alkoholgehalt aufgefüllt. Die Salze wurden abgesaugt, mit Äthanol gewaschen und Filtrat und Waschlösung unter Zusatz von etwas Wasser i. V. eingeengt, bis der Alkohol verschwunden war. Die jetzt stark saure Lösung (p_H 1—2) wurde zur Entfernung der aromatischen Ester 2-mal mit dem doppelten und 2-mal mit dem gleichen Volumen Äther ausgeschüttelt, und die Mineralsäure anschließend im Austauscher (Lewalit M) entfernt. Zur Trockene gebracht hinterblieben 0,316 g einer in Äther ziemlich löslichen Substanz von der spez. Drehung +24,3°. Das Papierchromatogramm wies überraschenderweise keinerlei Fleck einer Dimethyl-glucose auf. Neben einer geringen Spur einer Monomethylglucose (von unvollständig methyliertem Ausgangsmaterial herrührend[13])) war die Masse der Substanz als eine Verbindung mit R_f-Wert 0,90 zu sehen (indiziert mit Anilin-phthalat).

Die Analyse wies auf ein Zweierstück aus Dimethylglucose und Hexamethoxydiphensäure hin.

Octamethyl-(hexaoxy-diphenoyl)-glucose

$C_{28}H_{34}O_{14}$ (595,6)	Ber.	OCH_3 41,69

Dimethylglucose

$C_8H_{16}O_6$ (208,2)	Ber.	OCH_3 29,81
	Gef.	OCH_3 40,26

62,8 mg Substanz verbrauchten nach Willstätter und Schudel

2,30 ccm n/10 Jod

Ber. für Octamethyl-(hexaoxy-diphenoyl)-glucose	2,11 » » »
Ber. für Dimethylglucose	6,02 » » »

Daß die Substanz vom R_f-Wert 0,90 kein einfaches Zuckerderivat, sondern ein methylierter Gerbstoff oder ein Bruchstück davon sein mußte, konnte auch dadurch nachgewiesen werden, daß im Papierchromatogramm zur Indikation mit Brom und Ammoniak beräuchert und unter der UV-Lampe beobachtet wurde. Die Methode wurde an Tridekamethyl-chebulinsäure, Tridekamethyl-chebulagsäure, Ennea- und Hendeka-methyl-corilagin, 1-Trimethyl-galloyl-glucose, 3-Trimethyl-galloyl-glucose, 6-Trimethyl-galloyl-glucose, Hexamethoxy-diphensäure und Trimethyl-gallussäure, sowie deren Methylestern erprobt. Wird das bei Zimmertemperatur getrocknete Papierchromatogramm dieser Verbindungen zuerst 2 Min. in einer Atmosphäre von Bromdampf und anschließend 15 Min. in Ammoniakdampf gehalten, so geben alle diese Substanzen unter dem UV-Licht gut sichtbare Fluoreszenzflecke von unterschiedlicher Farbe, während Zucker auf diese Weise nicht sichtbar werden. Das Abbauprodukt vom R_f-Wert 0,90 ergab die gleiche UV-Farbe wie Hexamethoxy-diphensäure-dimethylester, wogegen Hexamethoxy-diphensäure selbst eine andere Farbe aufwies.

b) Abbau zum 2,4-Dimethyl-methyl-glucosid

2,04 g sorgfältig getrocknetes Hendekamethyl-corilagin wurden in 25 ccm frisch destilliertem, trockenem Chloroform bei —15° mit 2,20 ccm (4 Äquiv.) 4,7 n-Kalium-methylat-lösung versetzt. Nach 14 Stunden Stehen im Eisschrank

[13]) Im Gegensatz zum Hendekamethyl-corilagin wurde ein zufällig erhaltenes, kristallisiertes Dekamethylcoriligan durch $KOCH_3$ vollständig gespalten.

wurden die dem Kaliummethylat äquiv. Menge 4n-H_2SO_4 und 30 ccm Wasser zugesetzt und (zur Vertreibung der organischen Lösungsmittel) 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Die jetzt saure Lösung (p_H 1—2) wurde mit KOH genau neutralisiert und im Schacherl-Apparat mit Äther extrahiert. Nach 4½ Stunden waren 2,08 g extrahiert; das berechnete Gewicht an Trimethyl-gallussäure-methylester und Octamethyl-(hexaoxy-diphenoyl)-glucose („Zweierstück") betrug 2,12 g.

Die wäßrige Restlösung, durch Austauscher entsalzt, enthielt weniger als 75 mg Substanz, darunter neben Mono-methyl-glucose etwas Dimethyl-glucose und „Zweierstück" (papierchromatographisch). Die aus der Ätherlösung gewonnene und über P_2O_5 gut getrocknete Hauptmenge (2,08 g) wurde (ohne Abtrennung der Gallussäure) zur Glykosidierung in 120 ccm 2-proc. methanolischer HCl 5 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß unter Rückfluß gekocht. Die erhaltene Glykosidlösung wurde bei 0° mit der ber. Menge 4n-KOH versetzt und nach kurzem Stehen von den ausgeschiedenen Salzen abfiltriert. Die Lösung reagierte schwach alkalisch. Sie wurde i. V. etwas eingeengt und anschließend mit 75 ccm 1n-KOH 2 Stunden auf dem Wasserbad verseift. Darauf wurde unter Eiskühlung mit 4-nH_2SO_4 bis p_H 9 neutralisiert und zur Fällung der Salze mit Aceton zu einer etwa 80-proc. acetonischen Lösung verdünnt. Nach Absaugen der Salze wurde i. V. eingeengt, angesäuert und 2-mal mit je 40 ccm Benzol ausgeschüttelt. Die vereinigten, ausgewaschenen Benzolauszüge enthielten 1,60 g (ber. 1,64 g) Trimethyl-gallussäure und Hexamethoxy-diphensäure.

Die nach Ausschütteln mit Benzol verbliebene, wäßrige Lösung wurde schwach alkalisch gemacht, i. V. auf 50 ccm eingedampft und im Schacherl-Apparat mit Essigester extrahiert. Insgesamt wurden in 16 Stunden 414 mg gewonnen. Dabei wurde die Vorlage alle 1—2 Stunden gewechselt, ihr Inhalt jeweils i. V. eingedampft und der Rückstand, mit wenig Äther übergossen oder gelöst, zur Kristallisation in den Eisschrank gestellt. Die Kristallisation erfolgte bei den ersten Fraktionen spontan, oft schon ohne Äther; bei den letzten Fraktionen konnten auch durch Animpfen keine Kristalle mehr erhalten werden.

Aus den extrahierten 414 mg (72% d. Th.) wurden insgesamt 132 mg kristallisierter Verbindung erhalten, das sind 32% der gewonnenen und 23% der theoretisch möglichen Menge an α- und β-Glucosid-Gemisch. Sie wurden aus 35 ccm trockenem Äther umkristallisiert und schmolzen bei 122—124°, Mischschmp. 122—124°.

Zur Analyse und Drehung wurde bei 56°/12 über P_2O_5 getrocknet.

$C_9H_{18}O_6$ (222,6)	Ber.	C 48,64	H 8,16	OCH_3 41,89
	Gef.	» 48,15	» 7,87	» 42,03

$[\alpha]_D^{20} = -16{,}8°$ (Aceton, c = 2,1).

c) *4-Methylglucose-phenylosazon*

Die nicht kristallisierten Anteile des Gemisches aus 2,4-Dimethyl-α- und β-methylglucosid vom vorigen Versuch wurden mit 10 ccm 2n-H_2SO_4 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Danach wurde mit Wasser verdünnt, die Schwefelsäure durch einen Anionenaustauscher entfernt, i. V. auf 20 ccm eingedampft und 2½ Stunden im Schacherl-Apparat mit Essigester extrahiert, wodurch noch unverseifte Glucoside (90 mg) beseitigt wurden. Die wäßrige Lösung enthielt noch 157 mg Substanz, die sich papierchromatographisch praktisch als reine Dimethylglucose erwies.

140 mg des Dimethylglucose-Sirups wurden mit 120 mg Toluidin und 0,07 ccm 0,36n-Essigsäure 15 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Schon nach wenigen Minuten wurde die ganze Masse fest. Nach 15 Min. wurden 1,2 ccm 2n-Essigsäure

und 0,22 ccm Phenylhydrazin zugefügt, worauf rasch eine rote, klare Lösung entstand, aus der sich bei weiterem Erhitzen auf dem Wasserbad nach 90 Min. Öltropfen abschieden. Nach weiteren 60 Min. wurde die Reaktion abgebrochen. Die erkaltete Lösung wurde dekantiert, das Öl mit Wasser gewaschen, in wenig Äthanol gelöst und mit Wasser wieder gefällt. Danach wurde es im Exsiccator gut getrocknet und mehrfach mit tiefsiedendem Petroläther durchgeknetet, bis dieser farblos abgegossen werden konnte. Dabei wurde das Öl fest und kristallisierte jetzt auf Zusatz von Benzol. Die Kristalle wurden isoliert und aus Benzol und Aceton/Wasser umkristallisiert. Schmp. und Mischschmp. mit 4-Methylglucosazon 159—160°.

OCH_3 Gef. 8,24 Ber. 8,34

IV. Hendekaacetyl-corilagin (Sch., H.)

2,85 g wasserfreies Corilagin werden in einem Gemisch von 30 ccm Essigsäureanhydrid und 25 ccm Pyridin durch Umschütteln gelöst und 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Darauf wird die meist rosa gefärbte Lösung unter Turbinieren in 500 ccm eiskalte 2n-H_2SO_4 eingetropft. Das Acetylierungsprodukt fällt sofort flockig aus. Es wird abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen, im Exsiccator getrocknet und zunächst aus 150 ccm, dann aus 75 ccm Benzol umkristallisiert. Das Acetat scheidet sich aus Benzol in farblosen, sehr langen, haarförmigen Nadeln ab, die eine Art Gallerte bilden und beim Absaugen viel Lösungsmittel zurückhalten, welches aber beim Trocknen an der Luft abgegeben wird. Diese Modifikation schmilzt bei 165° und löst sich in Aceton, Chloroform und Dimethylformamid schon in der Kälte. In den Alkoholen, Tetrahydrofuran, Eisessig und Benzol löst sie sich in der Kälte nur sehr wenig, dagegen gut in der Hitze. In Äther, Cyclohexan, Petroläther und Wasser ist sie auch in der Hitze kaum löslich. Ausbeute 4,25 g (86% d. Th.). Zur Analyse wurde a) bei 80°/2 über P_2O_5 getrocknet, wobei der Schmp. unverändert blieb, b) die lufttrockene Substanz verwendet.

$C_{49}H_{44}O_{29}$ (1096,8)			
Ber.	C 53,65	H 4,04	CH_3CO 43,17
a) Gef.	» 53,86, 53,64	» 4,24, 4,15	CH_3CO 43,17, 43,53 [14])
b) Gef.	» 53,84	» 4,26	

$[\alpha]_D^{20} = -27{,}2 \pm 1°$ (Chloroform, c = 1).

Löst man 0,7 g der Substanz vom Schmp. 165° schnell in ~ 5 ccm kochendem Essigester, so kristallisiert beim Abkühlen 0,6 g des Acetats in sehr kleinen Nadeln, die bei 205—206° sintern und bei 211—212° schmelzen. Der Schmp. ändert sich beim Umkristallisieren aus Essigester nicht; aus Benzol erhält man wieder die bei 165° schmelzende Modifikation. Die hochschmelzende Form ist in Benzol schwerer und in Essigester sehr viel schwerer löslich als die tiefschmelzende.

Zur Analyse und Drehung wurde bei 135°/2 über P_2O_5 getrocknet.

$C_{49}H_{44}O_{29}$ (1096,8)	Ber.	C 53,65	H 4,04	CH_3CO 43,17
	Gef.	» 53,59	» 4,26	CH_3CO 43,49 [14])

$[\alpha]_D^{20} = -27{,}2°$ (Chloroform, c = 1).

V. Transglykosidierung (H.)

In die Lösung von 3,0 g Hendekaacetyl-corilagin in 100 ccm abs. Chloroform wird ein mit konz. H_2SO_4 oder B_2O_3 und P_2O_5 getrockneter Strom von Bortrifluorid eingeleitet, bis Flocken sich abzuscheiden beginnen. Nach 110—120

[14]) Die Acetylbestimmungen wurden sowohl durch Verseifen mit Phosphorsäure in wäßrigem Dioxan, als auch mit Toluolsulfonsäure in Methanol ausgeführt.

Stunden Stehens bei 20° (temperaturkonstanter Raum) wird die meist bräunlichgelb gefärbte Lösung in das doppelte Vol. eiskalter $KHCO_3$-Lösung eingegossen und gut durchgeschüttelt. Das Waschen wird noch einmal mit frischer Bicarbonat-Lösung, dann zweimal mit Eiswasser wiederholt. Darauf wird die Chloroform-Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und gleichzeitig mit reichlich Tierkohle behandelt; nach einigen Stunden wird über Talkum filtriert und die hellgelbe Lösung i. V. eingedampft. Der verbleibende Sirup wird in 60 ccm heißem Benzol aufgenommen, mit Tierkohle aufgekocht und nach dem Erkalten filtriert. Aus dem Filtrat wird das Rohprodukt durch Petroläther als farblose, amorphe Substanz, 1,45 g, $[\alpha]_D^{20} = +40{,}7°$ (Chloroform), gefällt. Da es noch eine sehr schwache Reaktion mit Eisenchlorid gibt, wird es nachacetyliert. Hierzu wird in 15 ccm Essigsäureanhydrid gelöst, mit 2 Tropfen 70-proc. Überchlorsäure versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur aufbewahrt. Darauf wird unter Turbinieren in 400 ccm Eiswasser eingetropft, wobei sich das Acetat in schwach gefärbten Flöckchen ausscheidet. Es wird nach dem Trocknen in 50 ccm Benzol gelöst und mit Tierkohle aufgekocht. Nach dem Filtrieren (über Talkum) wird mit Petroläther gefällt. 1,0 g, $[\alpha]_D^{20} = +63{,}5°$ (Chloroform).

Die nun schon weitgehend gereinigte Substanz wird in 20 ccm Benzol warm gelöst und nach dem Erkalten unter Rühren mit 2,0 ccm tiefsiedendem Petroläther versetzt. Der anfallende, farblose Niederschlag wird abgesaugt, mit Petroläther/Benzol (5:1) gewaschen und bei 80°/1 über P_2O_5 getrocknet (Fraktion I 400 mg). Aus der Mutterlauge werden durch Verdünnen mit 10 ccm Benzol und Zusatz von 10 ccm Petroläther weitere 300 mg des Acetats (Fraktion II) gewonnen. Es ist nicht gelungen, das Acetat in kristallisiertem Zustand zu erhalten. Das Hendekaacetyl-α-corilagin löst sich leicht in Chloroform, Essigester und Aceton. In Benzol, Methanol, Äthanol oder Propanol löst es sich in der Hitze recht gut und wird beim Erkalten dieser Lösungen in Gestalt kugeliger Gebilde abgeschieden, die sich leicht filtrieren lassen. In Äther, Petroläther und Wasser ist es praktisch unlöslich.

$C_{49}H_{44}O_{29}$ (1096,8)		Ber.	C 53,65	H 4,04	CH_3CO 43,17
	Fraktion I	Gef.	» 53,66	» 4,23	CH_3CO 43,45
	Fraktion II	Gef.	» 53,23	» 4,13	CH_3CO 43,61

$[\alpha]_D^{20} = +59{,}2 \pm 0{,}5°$ (Fraktion I, Chloroform, c = 1)

$[\alpha]_D^{20} = +58{,}8 \pm 0{,}5°$ (Fraktion II, Chloroform, c = 1).

In einem anderen Versuch wurde das Rohprodukt der Transglykosidierung zuerst aus Benzol mit Petroläther fraktioniert und die Fraktionen nachacetyliert. Die Endprodukte zeigten bei ebenfalls stimmenden Elementaranalysen spez. Drehungen von +51,2° und +50,0°.

Über das Verhalten und die Rolle der Hexaoxydiphensäure in Gerbextrakten

XX. Mitteilung über natürliche Gerbstoffe[1])

Von *Otto Th. Schmidt* und *Kurt Demmler*[2])

Die Darstellung und Untersuchung der rac. und optisch aktiven 2,3,4,2′,3′,4′-Hexaoxy-diphenyl-6,6′-dicarbonsäure[3]) gab uns die Möglichkeit zu prüfen, ob diese wichtige Substanz in Gerbextrakten, die Ellagengerbstoffe enthalten, frei vorkommt und welche Rolle sie spielt.

Die rasche Racemisierung macht es unwahrscheinlich, daß wir in den Extrakten freie, optisch aktive Hexaoxy-diphensäure antreffen werden. Aber finden wir wenigstens die racemische Säure? Um diese Frage zu klären, untersuchten wir wäßrige, methanolische und acetonische Extrakte von Myrobalanen, Dividivi, Algarobilla, Valonea, Fichtenrinde, Eichenrinde und jungen Kastanientrieben papierchromatographisch auf die Anwesenheit vor Hexaoxydiphensäure (HODS). Dabei verwendeten wir das Gemisch Butanol/Eisessig/Wasser/Glykol[4]) und beobachteten vor dem Indizieren mit Eisenchlorid die Fluoreszenz der Flecke auf den getrockneten Papierstreifen unter der U. V.-Lampe. HODS, R_f-Wert 0,30 ± 0,04, zeigt eine hellblaue Fluoreszenz, die nach Beräuchern mit Ammoniak in gelb-grün umschlägt. Nach einigen Tagen erkennt man auf den beräucherten Streifen die HODS daran, daß der Fleck (im gewöhnlichen Licht) braun geworden ist. Auch mit ammoniakalischem Silbernitrat verrät sich die HODS durch ihre sofortige Reduktionswirkung. Die Reaktion mit Silberlösung ist am empfindlichsten und erlaubt noch den Nachweis von 0,1 γ HODS. Mit U.V.-Licht können noch 10 γ nachgewiesen werden, mit $FeCl_3$ etwa 1 γ. Trotzdem eignete sich für unsere Versuche am besten das Indizieren mit U.V.-Licht, da es bei dem vorliegenden Gemisch vieler Substanzen durch die charakteristische Farbe und Farbänderung spezifischer wirkt als die anderen Methoden, von denen regelmäßig noch Eisenchlorid zur Bestätigung der mit U.V. indizierten Flecke herangezogen wurde.

In den Fichten-, Eichen- und Kastanienextrakten war keine HODS zu sehen. In wäßrigen und manchmal auch methanolischen Myrobalanen-Extrakten wurde sie eindeutig nachgewiesen. Bei Valonea- und Dividivi-Extrakten waren an der Stelle der HODS

[1]) XIX. Mitteilung, Liebigs Ann. Chem. **587**, 67 (1954).
[2]) Dissertation Heidelberg 1952.
[3]) Liebigs Ann. Chem. **586**, 179 (1954).
[4]) O. Th. Schmidt u. R. Lademann, Liebigs Ann. Chem. **571**, 41 (1951).

zwar hellblaue, nach Beräuchern mit Ammoniak gelb-grüne Fluoreszenzen zu sehen, die jedoch lange Streifen und keine ausgeprägten Flecke bildeten, was HODS nicht auszuschließen gestattet, aber auch keinen eindeutigen Nachweis darstellt. In Algarobilla-Extrakten scheint keine HODS vorhanden zu sein. Man findet selbst zugesetzte HODS wegen eines sich über ein weites Gebiet erstreckenden gelben Streifens nicht durch Beobachtung der Fluoreszenzfarben, sondern erst an dem nach einigen Tagen nach Beräuchern mit Ammoniak auftretenden braunen Fleck. Die reinen Algarobilla-Extrakte zeigen aber auch diesen braunen Fleck nicht. Wenn also HODS in diesen Extrakten enthalten ist, kann es sich nur um sehr kleine Mengen handeln.

Die HODS ist in den Myrobalanen-Extrakten nicht unbegrenzt haltbar. 12 Stunden nach Herstellung eines methanolischen Extrakts ist die Säure noch nachweisbar, nach 4 Tagen nicht mehr. Setzt man einem wäßrigen Myrobalanen-Extrakt HODS zu und vermischt die Lösung mit dem gleichen Volumen 2n-Salzsäure, so ist schon nach 5 Min. HODS nicht mehr nachweisbar.

K. S. Kirby, E. Knowles u. T. White[5]) beschreiben die papierchromatographische Untersuchung verschiedener Gerbextrakte (Sumach, Myrobalanen, Eichenholz u. a.). Sie verwenden bei aufsteigender Methode n-Butanol/Eisessig/Wasser (4:1:5) und deuten einen Fleck mit dem R_f-Wert 0,3—0,4, der nach Beräuchern mit Ammoniak gelb fluoresziert, als Ellagsäure. Wir haben niemals eine Wanderung der Ellagsäure beobachtet, gleichviel ob sie durch Hydrolyse aus Gerbstoffen entstanden, ob sie synthetisch dargestellt oder ob sie aus Hexaoxy-diphensäure durch Ansäuern entstanden war, gleichviel auch ob sie in Pyridin oder Dimethylformamid gelöst, oder in Methanol aufgeschlämmt aufgetragen wurde, und gleichviel schließlich, welches Lösungsmittelgemisch (auch das oben erwähnte) wir verwendeten.

Dieselbe Beobachtung hat auch M. Tsujimura[6]) gemacht, die Gerbstoffe der grünen Teeblätter in einem Gemisch von n-Butanol/Eisessig/Chloroform/Wasser (4,9:2:0,1:5,3) chromatographierte. Man kann aus den Abbildungen der Chromatogramme der japanischen Arbeit erkennen, daß die Ellagsäure am Startpunkt zurückgeblieben ist und dort einen Fleck hinterlassen hat. Dieses Verhalten der Ellagsäure bei der chromatographischen Untersuchung steht ganz im Einklang mit unseren vielfachen Beobachtungen. Wir halten es nicht für ganz ausgeschlossen, daß es sich bei den von T. White und Mitarbeitern als Ellagsäure gedeuteten Flecken um HODS handelt. Allerdings sollte diese in dem angegebenen Gemisch

[5]) J. Soc. Leather Trades' Chemists **35**, 338 (1951).
[6]) J. Sci. Res. Inst. [Tokyo] **46**, 31 (1952).

nach unseren Untersuchungen bei aufsteigender Methode einen kleineren R_f-Wert (0,20) haben. Dehydrodigallussäure[7]), die infolge ihrer Schwerlöslichkeit mit Ellagsäure verwechselt werden könnte, wandert weiter und fluoresziert nach Beräuchern nicht gelb. Leider geht aus den Angaben der englischen Autoren nicht hervor, wie sie festgestellt haben, daß es sich um Ellagsäure handelte.

Zur Prüfung der Frage nach der Herkunft der HODS in den Extrakten haben wir methanolische, wäßrige und acetonische Extrakte von nicht vorbehandeltem Myrobalanen-Mehl mit solchen verglichen, die fermentfrei gewonnen und gehalten wurden. Das Ergebnis zeigt die Tab. 1:

Tab. 1

Zeit (Stdn.)	Extraktionsmittel					
	Methanol		Wasser		Aceton	
	ferment frei	unbehandelt	ferment-frei	unbehandelt	ferment-frei	unbehandelt
0	—	HODS (nicht immer)	—	HDOS	—	—
24	—	—	—	starke Abscheid.	—	—
48	—	—	Spur Abscheidung	»	—	—
96	—	Spur Abscheidung	»	»	—	—
120	Spur Abscheid.	»	»	»	—	—

Die acetonischen Extrakte enthielten keine HODS, obgleich diese Säure gerade in Aceton leicht löslich ist. Aus ihnen fiel selbst nach 14 Tagen keine Ellagsäure aus, während sich in den fermentfreien, methanolischen Extrakten nach 5 Tagen ein leichter Niederschlag zeigte. Bemerkenswert ist das Vorhandensein von HODS in wäßrigen Extrakten unbehandelter Myrobalanen und das frühzeitige Auftreten eines kräftigen Niederschlages im Gegensatz zum fermentfreien wäßrigen Extrakt. Das deutet auf fermentative Spaltung von Ellagen-Gerbstoffen als Ursache für das Auftreten der HODS und anschließende Bildung und Abscheidung der Ellagsäure hin. Das konnte auch dadurch bewiesen werden, daß fermentfreien wäßrigen Extrakten eine gleiche Menge einer wäßrigen 1-proc. Tannase-Lösung zugesetzt wurde, worauf sich nach 8 Stunden HODS nachweisen ließ und nach 24 Stunden eine kristallisierte Abscheidung

[7]) W. Mayer, Liebigs Ann. Chem. **578**, 34 (1952).

entstand. Damit ist gezeigt, daß Fermente die Hauptursache der „Blume"-bildung sind, da sie aus den Ellagen-Gerbstoffen HODS abspalten, die dann in Ellagsäure übergeht. Eine fermentative Spaltung von Gerbstoffen als Ursache der Ellagsäureabscheidung hatte schon H. Phillips[8]) angenommen und ist in Untersuchungen des einen von uns (Sch.) mit J. Grande[9]) und R. M. Kercher[10]) bestätigt worden.

Eine wenn auch geringe oder langsame hydrolytische Spaltung der Ellagen-Gerbstoffe, verursacht durch die eigene Acidität der Gerbextrakte, muß aber außerdem stattfinden, da sich auch im fermentfreien, wäßrigen Extrakt nach 48 Stunden ein Niederschlag abzusetzen beginnt. In methanolischen Extrakten tritt diese Spaltung stark zurück und bleibt in den acetonischen Extrakten praktisch vollständig aus.

Um die Frage zu entscheiden, ob die in den Extrakten entstandene Ellagsäure infolge ihrer außerordentlichen Schwerlöslichkeit sofort quantitativ ausfällt, oder ob sie, von den Lösungsgenossen noch eine Weile in Lösung gehalten, „peptisiert" wird, wurde in methanolischen Extrakten, die längere Zeit bei Zimmertemperatur gestanden und schon beträchtliche Mengen Ellagsäure ausgeschieden hatten, aus zugesetzter HODS durch Mineralsäurezusatz augenblicklich Ellagsäure erzeugt und ihre Abscheidung quantitativ verfolgt. Um die durch Hydrolyse aus den Gerbstoffen entstandene Ellagsäure in Abzug bringen zu können, wurde die gleiche Menge desselben Extrakts ohne HODS-zusatz mit der gleichen Menge Mineralsäure versetzt. Dies wurde verglichen mit der Ellagsäure-Abscheidung aus reiner methanolischer HODS-lösung durch Zusatz derselben Menge Mineralsäure.

Dabei ergab sich, daß aus dem Myrobalanen-Extrakt bei einer Mineralsäurekonzentration 0,7 Mol/L nach 1 Stunde erst der 4. Teil derjenigen Ellagsäuremenge auskristallisiert war, die sich aus der reinen Hexaoxy-diphensäure-lösung ausgeschieden hatte. Und während aus der reinen Lösung nach 5 Stunden alle Ellagsäure ausgefallen war, war dies bei dem Extrakt erst nach 20 Stunden der Fall.

Damit ist die Frage der „Peptisierung" der Ellagsäure in den Gerbextrakten zu bejahen und für die Bildung und den Verlauf der Abscheidung der Ellagsäure aus den Gerbbrühen ergibt sich ein Zusammenwirken von drei Faktoren als bestimmend: die fermentative und die hydrolytische Spaltung der Ellagen-Gerbstoffe wie auch die Peptisierung, d. h. die verzögerte Ausfällung der Ellagsäure.

[8]) J. int. Soc. Leather Trades Chemists **20**, 230 (1936).
[9]) Staatsexamensarbeit Heidelberg 1948.
[10]) Diplomarbeit Heidelberg 1949.

Da die Ellagsäure, wie in der XVII. Mitteilung ausgeführt, nicht in HODS übergeht, halten wir es für ausgeschlossen, daß bei der Entstehung der Ellagen-Gerbstoffe Chebulagsäure und Corilagin Glucose und Ellagsäure miteinander reagieren unter Bildung einer Hexaoxy-diphenoyl-glucose. Wir halten es aber auch für unwahrscheinlich, daß HODS, deren Stabilität ja begrenzt ist, vorgebildet ist und in fertigem Zustand mit Zucker in (beidarmige) Bindung tritt[11]). Vielmehr glauben wir, daß in Poly- oder Oligo-galloyl-glucosen durch die Wirkung von Dehydrasen aus 2 in geeigneter Stellung gebundenen Molekeln Gallussäure die HODS erst am Zucker gebildet wird. Eine Stütze dieser Hypothese sehen wir in der Feststellung von H. Erdtman[12]), daß in vitro Ellagsäure durch Dehydrierung aus Gallussäure durch Luftsauerstoff in schwach alkalischer Lösung nur dann gebildet wird, wenn man veresterte Gallussäure verwendet. Vor allem erhielt unsere Hypothese einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit, seit wir mit Sicherheit wissen, daß in Corilagin und Chebulagsäure die HODS in 3,6-Stellung der Glucose gebunden ist[13]). Das sind dieselben Zuckerhydroxyle, an welchen in der Chebulinsäure zwei Gallussäuren gebunden sind[14]). Es ist sehr naheliegend, sich vorzustellen, daß Chebulagsäure $C_{41}H_{30}O_{27}$ durch einfache (fermentative) Dehydrierung zweier Gallussäuren in situ aus der Chebulinsäure $C_{41}H_{32}O_{27}$ entsteht.

Dem Bundeswirtschaftsministerium danken wir aufrichtig für die Gewährung von ECA-Mitteln, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für eine Sachbeihilfe.

Beschreibung der Versuche

I. Nachweis von Hexaoxy-diphensäure in Gerbextrakten

Jeweils 3 g der getrockneten und gemahlenen Früchte, Rinden usw. wurden mit 10 ccm Wasser, Methanol oder Aceton 20 Stunden unter häufigem Umschütteln aufbewahrt. Darauf wurde filtriert und das Filtrat papierchromatographisch untersucht.

II. Nachweis der fermentativen Abspaltung von Hexaoxy-diphensäure

Ein Teil des zu diesen Versuchen verwendeten Myrobalanen-Mehls wurde im Exsiccator über P_2O_5 zur Gewichtskonstanz getrocknet, dann im Ölbad langsam auf 110° erhitzt und 15 Minuten auf dieser Temperatur gehalten.

---

[11]) Die geringe sterische Stabilität der optisch aktiven Form spielt für diese Überlegung keine Rolle, da racemische Hexaoxy-diphensäure durch die Bindung an die optisch aktive Glucose bevorzugt eine optisch aktive Form annehmen würde.

[12]) Svensk kem. Tidskr. **47**, 223 (1935).

[13]) O. Th. Schmidt, D. M. Schmidt u. J. Herok, Liebigs Ann. Chem. **587**, 67 (1954).

[14]) O. Th. Schmidt, S. Berg u. H. H. Baer, Liebigs Ann. Chem. **571**, 19 (1951). O. Th. Schmidt u. A. Schach, Liebigs Ann. Chem. **571**, 29 (1951).

Die Extrakte wurden, wie unter I beschrieben, gewonnen. Wäßrige Lösungen wurden zum Schutz gegen Schimmel mit einigen Tropfen Toluol versetzt. Aus den Lösungen wurden von Zeit zu Zeit Proben entnommen und chromatographisch untersucht. Die an der Luft getrockneten Chromatogramme wurden im U. V. vor und nach Beräuchern mit Ammoniak untersucht. Gleichzeitig wurde die Extraktlösung auf das Entstehen eines Niederschlages (Ellagsäure) beobachtet. Das Ergebnis ist in Tab. 1 (Seite 77) wiedergegeben.

III. Versuche zur Peptisierung der Ellagsäure in Gerbextrakten

Zu diesen Versuchen wurde ein 25-proc., durch Perkolation gewonnener, methanolischer Extrakt nicht sterilisierter Myrobalanen verwendet, der durch längeres Stehen bei Zimmertemperatur schon einen großen Teil der sich langsam bildenden Ellagsäure abgeschieden hatte. In Versuch I wurden 20 ccm des Myrobalanen-Extrakts mit einer Lösung von 108 mg HODS in 20 ccm Methanol vermischt und mit 20 ccm wäßriger 2n-Salzsäure versetzt. In Versuch II wurden 20 ccm methanolische HODS-Lösung (108 mg) mit 20 ccm Methanol und 20 ccm 2n-Salzsäure versetzt. In Versuch III wurden 20 ccm des Myrobalanen-Extrakts mit 20 ccm Methanol und 20 ccm 2n-Salzsäure versetzt. In der nachstehenden Tabelle 2 sind die jeweils abgeschiedenen Mengen Ellagsäure (gravimetrisch, Mittelwerte aus mehreren Versuchen) angegeben.

Tab. 2

Zeit (Minuten)	I je 20 cm methanol. Myrob.-Extrakt, methanol. HODS-Lösung und 2n-HCl	II je 20 ccm methanol. HODS-Lösung, Methanol und 2n-HCl	III je 20 ccm methanol. Myrob.-Extrakt, Methanol und 2n-HCl
30		82,8 mg	
60	26,7 mg	24,0 »	Spur
155	54,7 »	Spur	Spur
300	Spur	—	—

Die Abscheidung der Ellagsäure aus Versuch I war erst nach 12 Stunden vollständig. Versuch III wurde angesetzt, um evtl. durch Hydrolyse aus den Gerbstoffen nachträglich entstehende Ellagsäure in Abzug bringen zu können. Durch papierchromatographische Prüfung wurde festgestellt, daß in allen Lösungen 5 Min. nach Zusatz der Salzsäure keine HODS mehr nachweisbar war. Daraus geht hervor, daß nicht etwa die Umwandlung der HODS in Ellagsäure durch die Begleitstoffe der Extrakte gehemmt ist.

(Abgeschlossen am 3. Mai 1954)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg (Obb.); für den Anzeigenteil: W. Thiel, Weinheim/Bergstraße. — Copyright 1954 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstraße. — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. All rights reserved (including those of translations into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form, by photostat, microfilm, or any other means, without written permission from the publishers. Printed in Germany. Satz und Druck: Darmstädter Echo, Verlag und Druckerei GmbH., Darmstadt.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN
DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 587

MIT 32 FIGUREN IM TEXT

1954

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

587. Band

Azo-diacyl-Verbindungen als Analoga des elementaren Sauerstoffs*)

Von *Leopold Horner* und *W. Naumann***)

(Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/M und dem Organisch-chemischen Institut der Universität Mainz)

(Eingelaufen am 13. Februar 1954)

Die moderne Entwicklung der organischen Chemie sieht mehr denn je ihre Aufgabe darin, die Vielfalt der stofflichen Erscheinung auf wenige Grundphänomene zurückzuführen. Auf dem Wege zur letzten Erfassung des wahren Sachverhaltes steht als wesentliche Entwicklungsphase die Analogiebetrachtung, der Versuch, eine Brücke zwischen formal Gleichartigem zu schlagen und dieses Gemeinsame — zumindest vorläufig — als Ordnungsprinzip zu benützen.

Eine derartige formale Analogie besteht zwischen dem elementaren Sauerstoff und Verbindungen, welche Azo-dicarbonyl-Gruppierungen —$\overset{\overset{O}{\|}}{C}$—N: N—$\overset{\overset{O}{\|}}{C}$— enthalten:

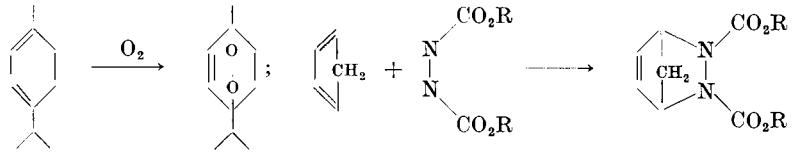
1. Bekannt ist die Analogie der beiden Strukturen als dienophile Komponente. G. O. Schenck und Mitarbeiter[1]) konnten zeigen, daß sich der elementare Sauerstoff (unter Mitwirkung von Licht und Sensibilisatoren) an Diene anzulagern vermag (Photosensibilisierte

*) Herrn Prof. Dr. Meerwein zur Feier seines 75. Geburtstages ergebenst zugeeignet.

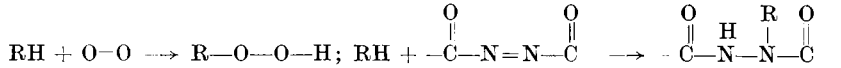
**) Dissertation Frankfurt-Main 1953.

[1]) Liebigs Ann. Chem. **584**, 125 (1953).

Diensynthese). Nach Diels[2])[3]) und Alder[3]) addieren sich Verbindungen mit der Azo-dicarbonyl-Struktur ebenfalls an konjugierte C—C-Doppelbindungen:



2. Einer zweiten Analogiereaktion liegt das Schema der Autoxydation zu Grunde, von der heute als sicher bekannt ist, daß sie über radikalische Zwischenglieder abläuft[4]):

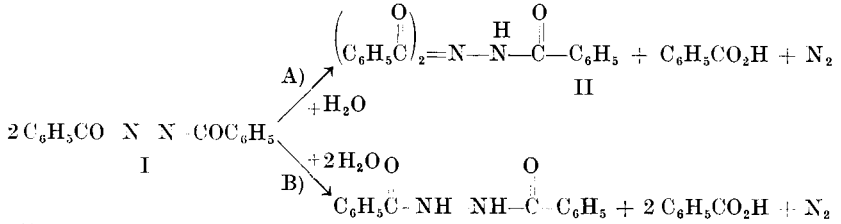


3. Darüber hinaus zeigen aber Azo-dicarbonyl-Verbindungen auch polare Reaktionsabläufe, die vor allem von R. Stollé[5]) näher studiert worden sind*).

Die vorliegende Untersuchung befaßt sich vor allem mit dem der Autoxydation analogen Reaktionstyp 2 (RH-Reaktionen bzw. substituierende Addition).

Zur Bildung von Tribenzoyl-hydrazin aus Azo-dibenzoyl und Benzaldehyd

Bei der thermischen Zersetzung des Azo-dibenzoyls (I) in hochsiedendem Lösungsmittel fanden R. Stollé und Mitarbeiter[6]) neben anderen Verbindungen immer Di- und Tribenzoyl-hydrazin (II). Er deutete diese Reaktion im Sinne der Gleichung A bzw. B, ohne Zwischenstufen anzugeben.



[2]) Liebigs Ann. Chem. **443**, 242 (1925).

[3]) Liebigs Ann. Chem. **450**, 237 (1926). Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 27, 54 (1943); Liebigs Ann. Chem. **565**, 73 (1949).

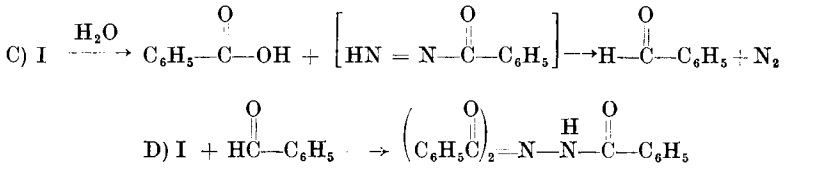
[4]) Vgl. Kern, Angew. Chem. A. **61**, 471 (1949).

[5]) Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1061 (1924); J. prakt. Chem. **111**, 167 (1925); **123**, 74 (1929).

*) Nach einem Vortragsreferat spricht R. Huisgen ähnliche Gedanken aus. Angew. Chem. **65**, 40 (1953).

[6]) J. prakt. Chem. **123**, 82 (1929).

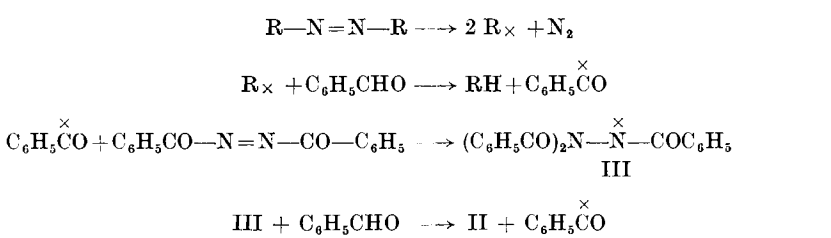
Einen Einblick in den Chemismus der Reaktion vermittelte ein Vorschlag von E. Mohr[7]), der die Bildung von Tribenzoyl-hydrazin auf die Anlagerung von Benzaldehyd an Azo-dibenzoyl zurückführte. Benzaldehyd soll durch Hydrolyse von Azo-dibenzoyl über das nichtgefaßte Di-imid entstehen (C) und sich nach D an I addieren:



Für die Beteiligung von Benzaldehyd spricht der von R. Stollé[8]) geführte und auch von H. Wieland[9]) bestätigte Nachweis von Benzaldehyd bei der thermischen Zersetzung von I. R. Stollé schließt die Beweiskette durch Vereinigung von Benzaldehyd mit I zu II (vgl. D).

E. Mohr war diese Umsetzung nicht geglückt; R. Stollé[5]) konnte dagegen die Umsetzung der Komponenten durch $5^1/_2$-stündiges Erhitzen auf 110° erzwingen. Aus den Angaben ist nicht zu entnehmen, ob und inwieweit R. Stollé den Sauerstoff ausgeschlossen hat, der, wie wir heute wissen, eine maßgebende Rolle bei der Umsetzung spielt.

Es läßt sich nämlich zeigen, daß Azo-dibenzoyl mit Benzaldehyd allein oder in Toluol gelöst, so gut wie kein Tribenzoyl-hydrazin ergibt. Setzt man jedoch eine geringe Menge einer Substanz zu, die unter Freisetzung von Radikalen zerfällt — z. B. Azo-isobuttersäurenitril — so erhält man Tribenzoyl-hydrazin. Im Lichte der heutigen Anschauungen verläuft die Umsetzung als Kettenreaktion nach folgendem Schema:



[7]) J. prakt. Chem. **70**, 296 (1904).
[8]) Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 279 (1912).
[9]) Liebigs Ann. Chem. **446**, 48 (1925).

Bei der Arbeitsweise von R. Stollé dürften wahrscheinlich die primär durch Autoxydation des Benzaldehyds entstandenen Perverbindungen als Radikalspender fungiert haben*).

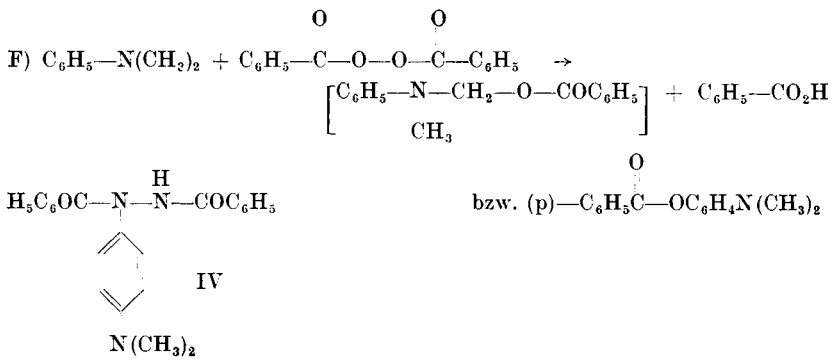
Die Umsetzung von Azo-dibenzoyl mit Dimethyl-anilin

R. Stollé[8])[10]) findet bei der Einwirkung von I auf Anilin die Entwicklung von annähernd der Hälfte des Azo-Stickstoffs und die Bildung von Benzanilid und Di-benzoyl-hydrazin.

$$\text{E)}\quad 2\,\text{I} + 2\,C_6H_5NH_2 \longrightarrow$$
$$2\,C_6H_5CO{-}NHC_6H_5 + C_6H_5CO{-}NH{-}NH{-}COC_6H_5 + N_2$$

Mit Dimethyl-anilin isolierte R. Stollé[10]) neben viel Dibenzoylhydrazin noch Bis-(4-Dimethylaminophenyl)-methan und eine Substanz, der er die Formel IV zuerteilt. Er findet ferner, daß IV bei der Hydrolyse in p-Amino-dimethylanilin und Benzoesäure zerfällt.

Diese Befunde erinnern lebhaft an das Ergebnis der Umsetzung von Dimethyl-anilin mit Diacyl-peroxyden[11]) (vgl. F).



Diese Gleichung verschweigt völlig: 1. Die Bildung von Aminiumsalzen, 2. deren Übergang in ein Kohlenstoffradikal nach Ablösung eines Protons, 3. die Fähigkeit zur Auslösung der Polymerisation durch das Benzoxylradikal, welches 4. in innermolekularer Reaktion

*) Nachtrag bei der Korrektur: Es ist unserer Aufmerksamkeit entgangen, daß K. Alder u. Th. Noble schon früher (Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 55 (1943) die analoge Anlagerung von Aldehyden an Azodicarbonester beschrieben haben. Auch dort legt die lange Reaktionsdauer (3—14 Tage) einen radikalischen Chemismus nahe.

[10]) Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 2680 (1912).

[11]) Angew. Chem. **61**, 411 (1949), Liebigs Ann. Chem. **566**, 69 (1950); Angew. Chem. **62**, 359 (1950); Liebigs Ann. Chem. **573**, 35 (1951); **574**, 202 (1951); **574**, 212 (1951); **579**, 175 (1953); Ber. dtsch. chem. Ges. **86**, 1071 (1953).

als Substituent fixiert (p- bzw. o-Stellung) oder 5. durch Einbau in die α-Stellung zum Stickstoffatom die oxydative Entalkylierung einleitet.

In formaler Hinsicht scheint Dimethyl-anilin mit Azo-dibenzoyl analog zu reagieren:

$$C_6H_5N(CH_3)_2 + I \rightarrow \left[C_6H_5N(CH_3)-CH_2-N(CO-C_6H_5)-NH-CO-C_6H_5 \right] \text{ bzw. IV}$$

$$V + H_2O \longrightarrow C_6H_5NHCH_3 + CH_2O + C_6H_5CO-NH-NH-COC_6H_5$$

Für diesen Reaktionsablauf sprechen die Ergebnisse von R. Stollé, die wir bestätigen und erweitern konnten.

Dimethyl-anilin überführt I in benzolischer Lösung bei Zimmertemperatur zu etwa 80% in Dibenzoyl-hydrazin. Gleichzeitig lassen sich Monomethyl-anilin und Formaldehyd in etwa äquivalenter Menge isolieren. Daneben wurden in geringer Menge gefunden: Tribenzoyl-hydrazin, Benzaldehyd, Benzoesäure und eine basisch reagierende Substanz, deren Pikrat für ein Addukt aus I mit Dimethyl-anilin spricht. Dieses Addukt gibt die von R. Stollé beschriebenen Reaktionen und dürfte mit IV identisch sein. Bei der sauren Hydrolyse entstehen lediglich Benzoesäure und p-Aminodimethylanilin (Bildung von Wursters Rot, Methylenblau und Pikrat) aber kein Formaldehyd. Damit entfällt die Formel V für das Addukt.

Für die Deutung des Reaktionsablaufes ist wichtig, daß in Gegenwart von Acrylnitril keine Polymerisation einsetzt. Gerade dieser Befund hat aber für eine Differentialdiagnose des Chemismus eine besondere Bedeutung. Während im Primärverband aus Dimethyl-anilin und Dibenzoyl-peroxyd der Benzoxyl-rest weitgehend selbständig geworden ist, kann mit Azo-dibenzoyl nach primär erfolgtem Elektronenübergang in einem Zuge die Abspaltung des Protons und die Verknüpfung des Kohlenstoffs mit dem Stickstoff so rasch eintreten, daß keine Durchgangsradikale mehr nachgewiesen werden können. Verantwortlich für diesen Unterschied zwischen Dibenzoyl-peroxyd und Azo-dibenzoyl dürfte unter anderem der Zusammenhalt der reagierenden Azo-diaroyl-molekel über eine N-N-Bindung nach erfolgtem Elektronenübergang sein.

Die Bildung von Benzaldehyd und Tribenzoyl-hydrazin unter diesen milden Bedingungen spricht für den Ablauf weiterer Reaktionen, zu deren Deutung aber das experimentelle Material noch nicht ausreicht.

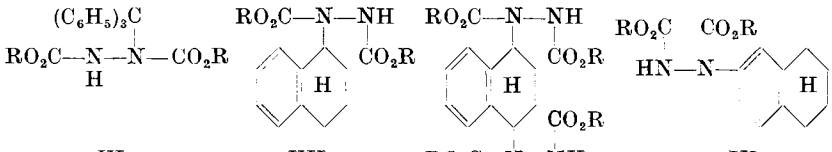
Azo-dicarbonester als Analogon des elementaren Sauerstoffs

Bekanntlich reagiert Triphenylmethyl mit molekularem Sauerstoff unter Bildung von Triphenylmethyl-peroxyd über radikalische Zwischenglieder. In Gegenwart von Wasserstoffdonatoren entsteht, wie K. Ziegler und Mitarbeiter[12]) fanden, Triphenylmethylhydroperoxyd.

Kocht man eine benzolische Trityl-Lösung mit Azo-dicarbonsäure-diäthylester, so läßt sich aus einem Gemisch von Reaktionsprodukten eine Verbindung der Struktur VI herausarbeiten. Beweisend für die Konstitution sind: Analyse, Äthoxyl- und Molgewichtsbestimmungen, sowie die saure Hydrolyse zu Triphenylcarbinol und Hydrazin-dicarbonester. Es ist wahrscheinlich, daß nach primärer Anlagerung von Trityl an Azo-dicarbonester die radikalische Stickstoffvalenz unter Ablauf einer R—H-Reaktion abgesättigt wird.

Die Analogie zwischen elementarem Sauerstoff und Azodicarbonester gilt, wie K. Alder, F. Paschen u. A. Schmitz[3]) gefunden haben und wie wir bestätigen konnten, auch für Tetralin als Substrat. Tetralin addiert über eine Radikalkette am α-C-Atom des hydrierten Ringes Sauerstoff unter Bildung des Tetralin-hydroperoxyds.

In entsprechender Weise baut Tetralin in Abhängigkeit von der Konzentration eine bzw. zwei Molekeln-Azodicarbonester in die 1- bzw. 1,4-Stellung des hydrierten Ringes ein. Auch bei dieser Umsetzung wird die Ausbeute an den Addukten VII bzw. VIII entscheidend durch die Zugabe von Azo-isobuttersäurenitril verbessert. Als wichtigste Stütze für die Struktur VII bzw. VIII muß neben den analytischen Befunden die thermische Umwandlung von VII in 1,2-Dihydro-naphthalin und von VIII in Naphthalin gewertet werden. Die Abspaltung des Hydrazin-dicarbonesters wird durch die Gegenwart von Cuprochlorid befördert.



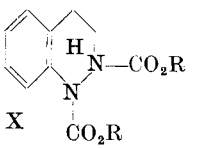
Bereits R. Stollé[5]) hat die Verbindung VII bei dem Versuch der thermischen Spaltung von Azo-dicarbonester in Tetralin

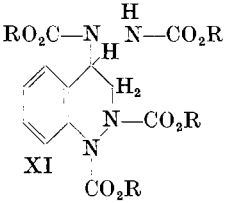
[12]) Liebigs Ann. Chem. **504**, 162, 182 (1933).

isoliert. Unter dem Eindruck seiner Kondensationsergebnisse in Gegenwart polarer Kondensationsmittel (konz. Schwefelsäure, gasförmige Salzsäure) ordnete er ihr aber die Struktur IX zu.

Die Versuche, aus Isopropylbenzol und Azo-dicarbonester das dem Cumolhydroperoxyd entsprechende Hydrazin-Derivat zu synthetisieren, führten unter den von uns angewandten Bedingungen nicht zum Ziel.

Auch bei der Umsetzung von Styrol mit Azo-dicarbonester entstand nicht das dem polymeren Styrol-peroxyd analoge Mischpolymerisat aus Styrol und Azo-dicarbonester. Es bildet sich vielmehr unter Verbrauch von 2 Mol Azo-ester die Verbindung XI, die bereits von Diels und Alder[3]) erhalten worden war. Auch in Gegenwart von Dibenzoyl-peroxyd entsteht praktisch ausschließlich das Addukt XI, ohne daß Polystyrol gebildet würde. Dieser Befund läßt vermuten, daß der Azo-dicarbonester momentan mit Radikalen zu reagieren vermag und dadurch die Polymerisation im Keime erstickt (Inhibitor-Wirkung). Der glatte Verlauf der unkatalysierten Reaktion legt ihre Formulierung in 2 Stufen über das Primärprodukt X nahe:





Das Zwischenprodukt läßt sich als Ergebnis einer Dien-Synthese mit sich anschließender Umlagerung auffassen, während der 2. Reaktionsschritt als substituierende Addition in Analogie zur Umsetzung von Azo-dicarbonester mit Tetralin zu setzen ist.

Die Bereitschaft des Azo-dicarbonesters, mit Durchgangsradikalen zu reagieren, läßt sich noch auf einem weiteren Wege zeigen: Gibt man zu dem reagierenden System Dibenzoylperoxyd-Dimethylanilin[11]), welches lebhaft Sauerstoff aufnimmt, genügend Azodicarbonester hinzu, so wird die Sauerstoffaufnahme völlig unterdrückt. Über das Schicksal des Azo-dicarbonesters läßt sich vorläufig noch nichts Bindendes aussagen. Bei der Aufarbeitung ließen sich lediglich an bereits bekannten Reaktionsprodukten isolieren: Benzoesäure, Formaldehyd, Monomethyl-anilin, Anilin und Chlorionen. Es zeigt sich lediglich in quantitativer Hinsicht eine Verstärkung der oxydativen Entalkylierung.

Dem „Fonds zur Förderung der Chemie" und den Farbwerken Hoechst danken wir für die gewährte Unterstützung.

Beschreibung der Versuche

Die Anlagerung von Benzaldehyd an Azo-dibenzoyl

Die Komponenten: Benzaldehyd — Azo-dibenzoyl wurden jeweils — in mit $CaCl_2$-Röhren verschlossenen Kölbchen — 12 Stunden im elektrischen Trockenschrank auf 110° erhitzt.

1. 2,4 g (10 mMol) Azo-dibenzoyl und 5,3 g (50 mMol) Benzaldehyd. Nach dem Abkühlen des Ansatzes wurde der entstandene Niederschlag (0,7 g) abgesaugt. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus 80-proc. Äthanol konnten geringe Mengen (0,1 g) Tribenzoyl-hydrazin (Mischprobe) neben Spuren Benzoesäure von dem als Hauptprodukt entstandenen Dibenzoyl-hydrazin abgetrennt werden.

2. Zur Umsetzung gelangten die gleichen Mengen wie unter 1., jedoch in 35 ccm abs. Toluol gelöst. Aus dem erhaltenen Niederschlag (0,3 g) konnte kein Tribenzoyl-hydrazin isoliert werden. Es handelte sich um fast reines Dibenzoyl-hydrazin, das nach einmaligem Umkristallisieren den richtigen Schmp. (239°) zeigte.

3. Ansatz wie unter 2., jedoch mit Zusatz von 80 mg Azo-iso-buttersäure-nitril. Als Rohprodukt wurden hierbei etwa 1,5 g eines Niederschlags erhalten, die bereits nach einmaligem Umkristallisieren aus 80-proc. Äthanol reines Tribenzoyl-hydrazin vom Schmp. 206° lieferten (Mischprobe).

Ansätze mit verschiedenen Mengen von Azo-isobuttersäurenitril als Initiator

Es wurden jeweils 2,4 g Azo-di-benzoyl und 5,3 g Benzaldehyd in 35 ccm abs. Toluol 12 Stunden bei 110° erhitzt.

a) ohne Azo-isobuttersäurenitril
b) mit 82 mg (0,5 mMol)
c) mit 164 mg (1 mMol)
d) mit 246 mg (1,5 mMol)

Es wurden isoliert: Aus a) etwa 0,3 g einer festen Substanz, aus der sich kein Tribenzoyl-hydrazin isolieren ließ. Aus Eisessig umkristallisiert erwies sie sich als reines Dibenzoyl-hydrazin.

Aus den Ansätzen b bis d wurde jeweils die gleiche Menge von 1,5 bis 1,6 g eines vorwiegend aus Tribenzoyl-hydrazin bestehenden Rohproduktes erhalten. Durch einmaliges Umkristallisieren erhält man hieraus reines Tribenzoyl-hydrazin.

Die Umsetzung von Azo-dibenzoyl mit Dimethylanilin

24 g (0,1 Mol) Azo-dibenzoyl wurden in 600 ccm abs. Benzol gelöst und mit 18 g frisch destilliertem Dimethylanilin (0,15 Mol) versetzt. Nach einigen Min. erfährt die dunkelrote Lösung eine Farbvertiefung ins Violette und beginnt sich zu trüben. Nach 48 Stunden wurde der abgeschiedene Niederschlag abgesaugt und mit Benzol gewaschen. Es blieben 21 g einer Substanz zurück, die unscharf bei 220° schmolz und noch eine größere Menge an Base gebunden enthielt, die sich mit 2n-Salzsäure abtrennen ließ. Der in Salzsäure unlösliche Rückstand wurde aus Eisessig umkristallisiert und erwies sich als reines Dibenzoyl-hydrazin. Der saure Auszug wurde alkalisch gemacht und die basischen Bestandteile in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers verblieben 4 g, die praktisch nur aus Mono-methylanilin bestanden (identifiziert als N-methyl-acetanilid). Dimethylanilin konnte nicht nachgewiesen werden.

Zur Abtrennung des Formaldehyds wurde die benzolische Lösung mehrfach in Anteilen mit insgesamt 500 ccm Wasser ausgeschüttelt. Der wäßrige Auszug gibt mit fuchsinschwefliger Säure eine positive Reaktion und reduziert ammoniakalische Silberlösung. Die quantitative Bestimmung mit H_2O_2-NaOH ergab eine Gesamtmenge von 1,5 g (etwa 50 mMol) Formaldehyd.

Der benzolischen Lösung wurden die basischen Bestandteile mit Salzsäure entzogen und diese hierauf in Äther überführt. Nach dem Abdampfen des getrockneten Äthers i. V. verblieb ein dunkelbrauner flüssiger Rückstand (12 g). Hieraus schieden sich nach längerem Stehen etwa 2 g einer lachsfarbenen Substanz ab, welche unscharf bei 150 bis 160° schmolz. Bei Zusatz von Chlorkalklösung zur alkoholischen Lösung der Substanz trat eine intensive Rotfärbung auf. Aus ziemlich konz. methylalkoholischer Lösung fällt mit Pikrinsäure ein schön kristallisiertes Pikrat vom Schmp. 180° aus, welches nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol schließlich konstant bei 198° schmolz. Die Analyse des Pikrates deutet darauf hin, daß es sich bei seiner basischen Komponente um ein Addukt aus Azo-dibenzoyl und Dimethylanilin handelt.

$C_{28}H_{24}O_9N_6$ (588)	Ber.	C 57,14	H 4,08	N 14,29
	Gef.	» 57,57	» 4,28	» 14,96

Aus dem lachsfarbenen Rohprodukt (Schmp. 150—160°) wird beim Kochen mit Salzsäure (konz. HCl zu H_2O = 1:2) Benzoesäure abgespalten. Formaldehyd konnte nicht nachgewiesen werden. Als 2. Spaltprodukt läßt sich der alkalischen Lösung mit Äther p-Amino-dimethylanilin entziehen. Dieses wurde als Pikrat (Schmp. 139°) und durch die Bildung von Wurster's Rot und Methylenblau identifiziert.

Die flüssigen Basen wurden mit Wasserdampf von einer geringen Menge dunkler Schmieren abgetrennt. Die Wasserdampf-flüchtigen Anteile (8 g) erwiesen sich als ein Gemisch von Mono- und Dimethylanilin. Anilin ließ sich nicht nachweisen. Das Mono-methylanilin wurde als N-methyl-acetanilid abgetrennt und identifiziert (1,5 g). Damit entspricht die Gesamtausbeute an Mono-methylanilin 5,3 g (44 mMol). Nach der Abtrennung des Mono-methylanilins blieben 6 g Dimethylanilin zurück.

Die von den basischen Anteilen befreite Benzollösung wurde vorsichtig i. V. eingeengt, wobei sich nochmals eine geringe Menge an Dibenzoyl-hydrazin abschied. Das Filtrat hinterließ beim Einengen etwa 2 g eines dunkelen, schmierigen Rückstandes, der stark nach Benzaldehyd roch. Dieser ließ sich leicht als Phenylhydrazon bzw. 2,4-Dinitro-phenylhydrazon nachweisen (Mischprobe).

Nach Entfernung des Benzaldehyds (scharfes Absaugen und Abpressen auf Ton) ließ sich der Rückstand in wenig Benzoesäure und Tribenzoyl-hydrazin auftrennen. Letzteres zeigte, aus 80-proc. Methanol umkristallisiert, den richtigen Schmp. von 206°.

Versuche zur Polymerisationsauslösung bei der Umsetzung von Azo-diaroylen mit Dimethylanilin

Zu einem Gemisch aus 30 ccm abs. Benzol und 30 ccm frisch dest. Acrylnitril wurden 5 mMol Azo-dibenzoyl bzw. die diesem entsprechende Vergleichssubstanz und 5 mMol (0,6 g) Dimethylanilin zugegeben.

a) 1,2 g *Azo-dibenzoyl*, b) 1,5 g *Azo-di-p-chlorbenzoyl*, c) 1,4 g *Azo-di-p-toluyl*, d) 1,2 g *trans-Dibenzoyl-äthylen*

Die vier Lösungen wurden in verschlossenen Kölbchen unter Stickstoff bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Bei den Ansätzen a bis c fielen nach einiger Zeit die durch die Reduktion entstandenen Di-aroyl-hydrazide aus. Diese wurden nach 24 Stunden abgesaugt und lösten sich sämtlich ohne Rückstand in Eisessig. Es war somit kein Poly-acrylnitril gebildet worden. Die Di-aroyl-hydrazine zeigten den vorgeschriebenen Schmp.

Beim Ansatz d war selbst nach mehrtägigem Stehen keinerlei Veränderung oder Trübung der klaren roten Lösung zu beobachten.

Die Umsetzung von Azo-dicarbonsäure-diäthylester mit Triphenylmethyl

Die benzolische Triphenylmethyl-Lösung wurde nach einer Vorschrift von J. Schmidlin aus reinem Triphenyl-chlor-methan (20 g) mit Naturkupfer C (40 g) bereitet. Die filtrierte Lösung (100 ccm) wurde nach Zugabe von 6 g Azo-dicarbonsäure-diäthylester*) noch weitere 3 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht. Diese Operationen wurden unter Durchleitung von reinem Stickstoff durchgeführt. Nach dieser Zeit war das Trityl verbraucht, da beim Schütteln einer Probe der gelbroten Reaktionslösung mit Luft kein Tritylperoxyd mehr ausfiel. Nach dem Abdestillieren des Benzols i. V. blieb eine gelbe zähe Masse zurück, die in fast allen organischen Lösungsmitteln (außer Petroläther) schon in der Kälte leicht löslich war. Durch wiederholtes Umfällen aus abs. Äther-Petroläther (35—45°) wurde schließlich eine farblose amorphe Substanz gewonnen, die nach vorhergehendem Sintern bei 165° unter Gelbfärbung schmilzt. Die Analyse, Äthoxyl-bestimmung und Molgewichts-bestimmung deuten darauf hin, daß Triphenyl-methyl und Azodicarbonester im Verhältnis 1:1 zusammengetreten sind. Die Analyse und der amorphe Habitus weisen daraufhin, daß das Addukt noch nicht ganz einheitlich ist. Freier Hydrazin-dicarbonsäureester ist jedoch sicher nicht vorhanden, da ammoniakalische Silberlösung nicht reduziert wird.

$C_{25}H_{26}O_4N_2$ (418)
Ber. C 71,77 H 6,22 N 6,70 OC_2H_5 21,53
Gef. » 73,10 » 6,23 » 6,15 OC_2H_5 21,98, 22,21
Molgew. Ber. 418 Gef. 387 u. 402 (kryosk. in Benzol).

Beim Kochen mit konz. Salzsäure scheidet sich eine feste rote Substanz ab, die zur Reinigung in konz. Schwefelsäure aufgenommen und hieraus mit Eis wieder abgeschieden wurde. Aus Benzol umkristallisiert erwies sie sich als Triphenyl-carbinol Schmp. 162° (Mischprobe). Hydrazo-dicarbonsäure-diäthylester wird nur sehr langsam durch Säuren verseift und blieb in der konz. Salzsäure gelöst. Er läßt sich nach dem Verdünnen mit Wasser mit Äther ausschütteln. Mit Petroläther ausgefällt, besaß er den vorgeschriebenen Schmp. von 131—132°.

Die Anlagerung von Azo-dicarbonester an Tetralin

a) Die Umsetzung im Verhältnis 1:3

Ein Gemisch von 17,4 g (0,1 Mol) Azo-dicarbonsäureester und 39,6 g (0,3 Mol) frisch dest. Tetralin wurde mit 80 mg Azo-isobuttersäurenitril versetzt und 12 Stunden in der üblichen Weise im Trockenschrank auf 110° erhitzt. Bei längerem Stehen der gelblichen Lösung im Eisschrank fielen etwa 20 g eines fast farblosen Niederschlages aus. Schmp. 80—90°. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus 50-proc. Methanol wurde hieraus eine farblose kristalline Substanz erhalten, die bei 102—103° schmilzt. Größere Zusätze von Azo-isobuttersäurenitril sind ohne Einfluß auf die Reaktion; läßt man es aber ganz weg, so ist die Ausbeute bedeutend geringer.

$C_{16}H_{22}O_4N_2$ (306)
Ber. C 62,74 H 7,19 N 9,15 OC_2H_5 29,41
Gef. » 62,48 » 7,24 » 9,35 OC_2H_5 29,73, 29,83

Die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure in Eisessig führte zu keinen definierten Abbauprodukten.

Zur thermischen Spaltung wurden 3 g des Adduktes nach Zusatz von 100 mg Kupfer-(I)-chlorid etwa 1 Stunde in einem Metallbad auf 220—230° erhitzt. Nach

*) Dargestellt nach K. Ingold u. St. D. Weaver, J. chem. Soc. [London] **127**, 381 (1925).

dem Abkühlen wurden die flüssigen Anteile vom Bodensatz scharf abgesaugt und abschließend i. V. destilliert. Sdp. 85°/16. Das Destillat erstarrte in einer Eis-Kochsalz-Kältemischung zu glänzenden Blättchen und erwies sich als 1,2-Dihydronaphthalin. Zur Charakterisierung wurde es in 1,2-Dibrom-tetralin*) überführt. Schmp. 70° (Mischprobe).

Aus dem festen Rückstand der Thermolyse konnte durch Umkristallisieren aus Äther/Petroläther Hydrazin-dicarbonsäure-diäthylester isoliert werden. Schmp. 132°.

Die thermische Spaltung gelingt auch ohne Zusatz von Kupfer-(1)-chlorid durch Anwendung höherer Temperaturen. Es tritt dann allerdings eine weitgehende Verkohlung der Substanz ein. Kupfer-(1)-halogenide haben sich auch schon in anderen Fällen z. B. zur katalytischen Spaltung von Hydraziden und Hydrazonen bzw. Phenylhydrazonen bewährt[13]). Das Ergebnis der Thermolyse spricht dafür, daß die Anlagerung des Azo-esters an das Tetralin in 1-Stellung erfolgt ist und die Verbindung die Struktur VII (S. 86) besitzt.

b) Die Umsetzung im Verhältnis 1:1

13,2 g (0,1 Mol) Tetralin wurden mit 17,4 g (0,1 Mol) Azo-dicarbonsäureester nach Zugabe von 80 mg Azo-isobuttersäure-nitril 12 Stunden auf 110° erhitzt. Beim Abkühlen erstarrte die Lösung zu einer orangefarben zähen Masse. Aus abs. Äther schied sich bei längerem Stehen eine schwach gefärbte Substanz ab, die zunächst unscharf bei 190° schmolz. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus verd. Methanol wurde daraus eine farblose kristalline Verbindung mit dem konstanten Schmp. 209° (VIII) erhalten.

Die Ausbeute an Addukt war in Abwesenheit des Initiators sehr gering; höhere Zusätze hatten keinen Einfluß auf die Ausbeute.

$C_{22}H_{32}O_8N_4$ (480)				
Ber.	C 55,0	H 6,67	N 11,74	OC_2H_5 37,50
Gef.	» 55,82	» 6,96	N 11,67	OC_2H_5 37,12

3 g der Verbindung wurden mit 100 mg Kupfer-(1)-chlorid 1 Stunde in einem Metallbad auf 230—240° erhitzt. Aus dem Reaktionsgemisch wurde durch Behandeln mit niedrig siedendem Petroläther das gebildete Naphthalin entfernt. Aus Methanol umkristallisiert, schmolz es bei 80° (Mischprobe).

Aus dem Rückstand wurde durch Umkristallisieren aus Äther/Petroläther Hydrazin-dicarbonsäure-diäthylester gewonnen, Schmp. 132° (Mischprobe).

Versuche zur Anlagerung von Azo-dicarbonester an Isopropyl-benzol

a) 7,2 g Cumol und 5,2 g Azo-dicarbonester
b) Wie unter a) und darin gelöst 80 mg Azo-isobuttersäurenitril
c) Wie unter a) und darin gelöst 120 mg Dibenzoylperoxyd.

Die Lösungen wurden in mit $CaCl_2$-Röhrchen verschlossenen Kölbchen 12 Stunden lang im Trockenschrank auf 110° erhitzt. Bei allen 4 Ansätzen war keine Farbveränderung zu beobachten. Durch sorgfältiges Fraktionieren i. V. wurden die unveränderten Ausgangssubstanzen zurückgewonnen.

Die Einwirkung von Azo-dicarbonester auf das System: Dimethyl-anilin-Dibenzoylperoxyd

Die Versuche wurden in der bereits früher beschriebenen Apparatur ausgeführt und die Ansätze analog aufgearbeitet.

*) Das Vergleichspräparat wurde nach einer Vorschrift von F. Straus u. L. Lemmel durch Reduktion von Naphthalin zu 1,2-Dialin und anschließende Bromierung dargestellt. Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 32 (1921).

[13]) Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 2296, 2301 (1910).

Eine Lösung von Dimethylanilin und Azo-dicarbonsäure-diäthylester in Chloroform wurde in einem 2 Liter Dreihalskolben mit einem Vibromischer in einer Sauerstoffatmosphäre versprüht. In dem einen seitlichen Ansatz befand sich ein Gaseinleitungsrohr, in dem anderen ein Tropftrichter, aus dem das in Chloroform gelöste Dibenzoyl-peroxyd langsam in die Reaktionslösung eintropfte. Der verbrauchte Sauerstoff wurde jeweils volumetrisch bestimmt. Nach beendeter Reaktion wurde bei einzelnen Ansätzen die Benzoesäure in Proben von 25 ccm bestimmt. Die entnommene Probe wurde zuerst mit Schwefelsäure und anschließend mit Wasser durchgeschüttelt. Dann wurde die Benzoesäure in 2n-Natronlauge aufgenommen und mit Schwefelsäure ausgefällt. Die Benzoesäure wurde durch Titration bestimmt.

Zur quantitativen Ermittlung von Formaldehyd, Wasserstoffsuperoxyd und der Chlor-ionen wurde eine Probe der Reaktionslösung von 100 ccm wiederholt mit dest. Wasser ausgeschüttelt und die wäßrige Phase, nachdem sie einmal mit Chloroform ausgeschüttelt worden war, auf 250 ccm aufgefüllt. Jeweils in aliquoten Teilen konnten dann Formaldehyd mit Wasserstoffsuperoxyd-Alkalilauge, die Chlor-ionen nach Volhard und Wasserstoffsuperoxyd jodometrisch bestimmt werden.

1) 30 g (0,25 Mol) Dimethylanilin in 100 ccm Chloroform. 17,4 g (0,1 Mol) Azo-dicarbonester in 100 ccm Chloroform.

12,1 g (0,05 Mol) Dibenzoyl-peroxyd in 100 ccm Chloroform. Temp. 22—25°. Die Sauerstoffaufnahme betrug in 2 Stunden 750 ccm.

Es wurden gefunden: 12,35 g Benzoesäure, 1,48 g (49,3 mMol) Formaldehyd, 82,9 mg (2,4 mMol) H_2O_2.

2) Wie bei 1), aber 1,7 g Azo-dicarbonsäureester in 50 ccm Chloroform. In 2 Stunden wurden 800 ccm Sauerstoff aufgenommen.

3) Wie bei 1), aber 15 g Dimethylanilin und 6 g Dibenzoylperoxyd in 100 ccm Chloroform. Innerhalb von 2 Stunden wurde praktisch kein Sauerstoff aufgenommen.

4) Die Reaktion wurde wie unter 1), jedoch unter Stickstoff, ausgeführt. Es wurden gefunden: 12,31 g Benzoesäure, 1,78 g (59 mMol) Formaldehyd, 393 mg (11 mMol) Chlor-ionen.

Die Amine wurden potentiometrisch bestimmt. Es wurden gefunden, bezogen auf 23 g Basengemisch: 4,24 % Anilin, 51,6 % Monomethylanilin, 44,2 % Dimethylanilin.

Die Umsetzung von Azo-dicarbonsäureester mit Styrol

Eine Mischung von 10,4 g (0,1 mMol) Styrol und 17,4 g (0,1 Mol) Azo-dicarbonester vereinigt sich nach einiger Zeit in stark exothermer Reaktion zu einer zähflüssigen Masse, die nach dem Abkühlen erstarrt. Das erhaltene Produkt wurde unter Eiskühlung mit abs. Äther verrieben und dann wiederholt aus verd. Methanol umkristallisiert. Die Verbindung ist mit der von Diels und Alder bereits beschriebenen Verbindung identisch.

$C_{20}H_{28}O_8N_4$ (452)	Ber.	C 53,10	H 6,20	N 12,39
	Gef.	» 53,40	» 6,43	» 12,43

Die Umsetzung führt auch dann zu demselben Ergebnis, wenn man dem Gemisch der beiden Komponenten 50 mg Dibenzoylperoxyd zusetzt. Die Reaktion tritt dann jedoch viel schneller ein und verläuft bedeutend stürmischer. In keinem der Ansätze, die unter Sauerstoffausschluß durchgeführt wurden, konnte eine Polymerisation des Styrols beobachtet werden.

Über den Einfluß von Substituenten auf die chemische Reaktivität V*)

Zur Lichtzersetzung von Azo-diaroylen

Von *L. Horner* und *W. Naumann***)

(Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/M. und dem Organisch-chemischen Institut der Universität Mainz)

Seit jeher haben Verbindungen mit der Azo-Gruppe als Bauelement das besondere Interesse der Chemiker gefunden, bestand doch die Aussicht, durch Abspaltung von elementarem Stickstoff Radikale zu erhalten (H. Wieland[1]), K. Ziegler[2])). Nachdem die präparativen Schwierigkeiten zur Darstellung größerer Mengen von Azo-diaroylen überwunden waren, stand einer eingehenden Untersuchung nichts mehr im Wege. Es wurde insbesondere die thermische und photolytische Zersetzung der Azo-diaroyle in der Absicht untersucht, Aussagen über die Natur der primären Zerfallsprodukte zu machen.

Es wurden neu oder mit verbesserter Ausbeute dargestellt: Azo-di-p-chlorbenzoyl, Azo-di-o-chlorbenzoyl, Azo-di-p-anisoyl und Azo-di-p-toluyl. Azo-di-p-nitrobenzoyl ist offensichtlich durch den Einfluß des positivierenden Substituenten nicht mehr beständig.

Besonders R. Stollé und Mitarbeiter[3]) haben die Thermolyse des Azo-dibenzoyls untersucht. In siedendem Xylol fanden sie folgende Reaktionsprodukte: Benzil, Tribenzoyl-hydrazin, 2,5-Diphenyl-1,3,4-ox-diazol und Benzoesäure. Über den Chemismus der Bildung von Tribenzoyl-hydrazin orientieren Arbeiten von R. Stollé, E. Mohr und die vorausgehende Untersuchung[4]). Über den Bildungsvorgang der übrigen Reaktionsprodukte ist — abgesehen von hypothetischen Deutungsversuchen — nichts Sicheres bekannt.

Als einfachste Methode zum Nachweis von Radikalen kann heute deren Fähigkeit zur Auslösung der Polymerisation gelten. Bei der Zersetzung der Azo-diaroyle konnte mit Styrol und Acrylnitril als Monomeren keine Polymerisation beobachtet werden.

---

*) IV. Mitteilung, Ber. dtsch. chem. Ges. **85**, 993 (1952).

**) Dissertation Frankfurt-Main 1953.

[1]) Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 1816 (1922); Liebigs Ann. Chem. **446**, 31 (1925); **452**, 1 (1927); **514**, 145 (1934); **532**, 166 (1937).

[2]) Angew. Chem. A. **61**, 168 (1949); Liebigs Ann. Chem. **567**, 141 (1950).

[3]) J. prakt. Chem. **123**, 82 (1929).

[4]) Liebigs Ann. Chem. **587**, 81 (1954).

Mit Azo-isobuttersäurenitril als Initiator tritt dagegen unter den angewandten Reaktionsbedingungen schon nach kurzer Zeit eine deutliche Polymerisation ein.

Es verdient Beachtung, daß die Azo-diaroyle — in der Hitze schneller, aber langsam auch beim Stehen in der Kälte — in die zugehörigen Diaroyl-hydrazine umgewandelt werden. Über die Herkunft des zur Hydrierung notwendigen Wasserstoffs besteht heute noch keine Klarheit. Als Erklärung für die Nichtnachweisbarkeit von Radikalen bei diesem Übergang kann die (durch die feste gegenseitige Verankerung der beiden N-Atome bedingte) gleichzeitige (divalente) Absättigung der freien Valenzen angesehen werden.

$$-N{=}N- + AH_2 \rightarrow \left[\begin{matrix} AH_2 \\ -N{=}N- \end{matrix}\right] \rightarrow -NH-NH- + A$$

Vergleiche dagegen den monovalenten Reaktionsablauf bei Diacylperoxyden:

$$R-O-O-R + AH_2 \rightarrow \left[\begin{matrix} AH_2 \\ R-O-O-R \end{matrix}\right] \rightarrow \left\{ROH + \times OR + AH\right\}$$

Die Photolyse der Azo-diaroyle

Das Verhalten der Azo-diaroyle gegen UV-Licht ist weitgehend durch den Substituenten bestimmt. Bei der Bestrahlung einer benzolischen Lösung von Azo-dibenzoyl mit der UV-Tauchlampe tritt keine nennenswerte Stickstoffentwicklung auf. Als Reaktionsprodukte konnten nachgewiesen werden: Tribenzoyl-hydrazin, Benzoesäure, in geringer Menge Di-benzoyl-hydrazin und Spuren von Benzil.

Azo-di-p-chlorbenzoyl zerfällt unter den gleichen Bedingungen unter kräftiger Stickstoffentwicklung in: p,p'-Dichlor-benzil (40%), Tri-(p-chlor-benzoyl)-hydrazin (40%), p-Chlor-benzoesäure (20%) und Spuren von Di-(p-chlor-benzoyl)-hydrazin.

Auch beim Azo-di-o-chlor-benzoyl ist das o,o'-Di-chlor-benzil das Hauptprodukt (55%). Daneben entstehen noch 25% Tri-(o-chlor-benzoyl)-hydrazin, wenig o-Chlor-benzoesäure und eine Stickstoffhaltige Substanz, auf deren Aufklärung verzichtet wurde.

Im Gegensatz zu den beiden zuletzt genannten Verbindungen zerfällt das Azo-di-anisoyl nur sehr langsam. Nach der zur Ausbelichtung der chlorierten Azo-di-aroylen ausreichenden Zeit waren beim Azo-di-anisoyl noch 50% der Verbindung unverändert vorhanden. An Zersetzungsprodukten wurden lediglich Tri-anisoyl-hydrazin neben wenig Anissäure gefaßt.

Azo-di-p-toluyl verhält sich ähnlich wie Azo-di-anisoyl. Auch hier war Tri-p-toluyl-hydrazin das Hauptprodukt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß negativierende Substituenten (Elektronenspender) die Beständigkeit der Azo-di-aroyle erhöhen, positivierende Substituenten (Elektronenacceptoren) deren Beständigkeit verringern. Diese Substituenten-Abhängigkeit kann vielleicht auch für das Scheitern der Versuche zur Darstellung des Azo-di-p-nitro-benzoyls verantwortlich gemacht werden. Auch die Neigung zum Übergang in die Stufe der Di-aroyl-hydrazine ist bei den positiv substituierten Verbindungen am ausgeprägtesten. Das Azo-di-benzoyl nimmt in seinem Verhalten eine Mittelstellung ein.

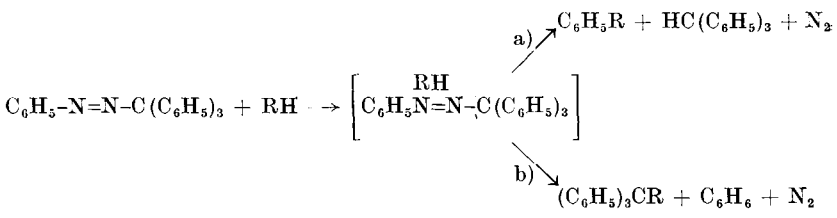
Auch bei der Photolyse der substituierten Azo-di-aroyle wurde nach Radikalen gefahndet. Die leichter zersetzlichen halogenierten Azo-di-aroyle lieferten nur eine geringe Menge an Polyacrylnitril — deutlich mehr als im Blindversuch oder mit Azo-isobuttersäurenitril — und etwa gleich viel wie mit den substituierten Benzilen allein. Wir halten es für möglich, daß diese geringe Polymerisation auf einen photolytischen Zerfall der Benzile zurückgeführt werden kann.

Die Photolyse von Phenyl-azo-triphenyl-methan

Die Thermolyse des Phenyl-azo-triphenyl-methans ist durch die Untersuchungen von H. Wieland und Mitarb.[1]) wohlbekannt. Es sollte geprüft werden, ob der Zerfall im ultravioletten Licht in qualitativer und quantitativer Hinsicht analog verläuft. Es soll vorweggenommen werden, daß dies der Fall ist.

Als Ergebnis der Photolyse in benzolischer Lösung wurden erhalten: Diphenyl, Triphenyl-methyl (isoliert als Peroxyd), Triphenyl-methan und Tetraphenyl-methan. Auch die Ausbeuten sind — soweit in der Literatur vorhanden — mit denen der Thermolyse vergleichbar. Der Deutung von H. Wieland und Mitarb.[1]) ist nur wenig hinzuzufügen. Es steht fest, daß photolytisch zunächst Triphenyl-methyl und das Radikal Phenyl entstehen.

Es ist naheliegend, die Folgereaktionen folgendermaßen zu formulieren:



Demnach formieren sich die zuerst entstehenden Radikale im Primärverband sofort zu neuen Verbindungen. Ein Austritt des

Phenyl-Radikals aus dem Primärverband ist so gut wie ausgeschlossen, da wie H. Wieland und Mitarb.[1]) fanden, in Toluol Phenyl-toluol und in Pyridin Phenylpyridin gebildet wurden.

Der nach b) formulierte Reaktionsablauf wird durch die Tatsache gerechtfertigt, daß bei der Photolyse von Phenyl-azo-triphenylmethan in Chlorbenzol als Lösungsmittel Benzol entsteht, dessen Menge refraktometrisch ermittelt wurde.

Dem „Fonds zur Förderung der Chemie" und den „Farbwerken Hoechst" sagen wir für die gewährte Unterstützung unseren ergebenen Dank.

Beschreibung der Versuche

Die Darstellung von Azo-diaroyl-verbindungen

Besondere Schwierigkeiten treten bei der Dehydrierung der Di-aroylhydrazine auf. R. Stollé[5]) stellte über das Natriumsalz die Quecksilberverbindung des Dibenzoyl-hydrazins her, die er in ätherischer Suspension mit Brom zur Azo-Verbindung oxydierte. Das gebildete Quecksilberbromid wird durch Schütteln mit metallischem Quecksilber entfernt. Dieses Verfahren liefert Ausbeuten bis zu 50% eines noch mit Dibenzoyl-hydrazin verunreinigten Azo-dibenzoyls. Im Gemisch vorhandenes Hydrazid kann durch seine Unlöslichkeit in Äther entfernt werden. Die Darstellung von Azo-dibenzoyl nach dieser Methode ist umständlich und zur Gewinnung größerer Mengen ungeeignet.

Mohr[6]) versuchte die Schwierigkeiten bei der Oxydation dadurch zu umgehen, daß er das Di-benzoyl-hydrazin in stark verd. Natronlauge (0,1—0,2n) löste und mit Jod-Jodkaliumlösung oxydierte, nachdem er zuvor die wäßrige Phase im Scheidetrichter mit Äther überschichtet hatte. Der Vorteil besteht darin, daß er durch mehrmaliges Wechseln des Äthers das Azo-dibenzoyl rasch der Einwirkung weiteren Oxydationsmittels entzieht. Die erhaltenen Ausbeuten liegen aber nur bei 30—40%.

Das Verfahren von E. Mohr läßt sich jedoch wesentlich verbessern, wenn man gasförmiges Chlor als Oxydationsmittel anwendet. Man erhält dann die Azo-diaroyle in besserer Ausbeute, größerer Reinheit und kürzerer Zeit.

Die Darstellung der Diaroyl-hydrazine gestaltet sich nach einer Vorschrift aus Organic Synthesis Coll., Vol. II, Seite 208 recht einfach.

Die Dehydrierung von Dibenzoyl-hydrazin zu Azo-dibenzoyl

Sorgfältig gepulvertes Dibenzoyl-hydrazin wird unter Rühren in 0,15—0,2n-Natronlauge in einem Dreihalskolben gelöst. Man benötigt etwa 10 ccm dieser Natronlauge auf 1 mMol (0,24 g) Dibenzoyl-hydrazin. Beim Arbeiten in einem 1-L Kolben erwiesen sich Ansätze von 6—7 g Dibenzoyl-hydrazin als zweckmäßig. Diese Lösung wird mit Äther überschichtet und unter kräftigem Rühren ein lebhafter Chlorstrom eingeleitet. Um ein zu starkes Verdunsten des Äthers zu vermeiden, ist es angebracht, das Reaktionsgefäß mit Eiswasser zu kühlen. Das entstehende Azo-dibenzoyl geht sofort in den Äther, in welchem es leicht löslich ist. Zu Beginn der Oxydation färbt sich der Äther leicht violett und mit zunehmender Konzentration der Azo-Verbindung tief dunkelrot. Da bei der Umsetzung

[5]) Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 273 (1912).
[6]) J. prakt. Chem. **70**, 281 (1904).

Hydroxylionen verbraucht werden und die Lösung sauer wird, beginnt nach einiger Zeit Dibenzoyl-hydrazin als flockiger Niederschlag auszufallen. Man hält deshalb durch gelegentliche Zugabe von verd. Natronlauge die Reaktionslösung immer schwach alkalisch. Je nach Größe des Ansatzes muß man den Äther mehrmals erneuern, um eine teilweise Zersetzung des gebildeten Azo-dibenzoyls durch Alkali zu vermeiden. Die Reaktion ist beendet, wenn sich frisch zugefügter Äther beim Einleiten von Chlor nicht mehr sofort deutlich violett färbt. Nach beendeter Oxydation schüttelt man den Äther mit wäßriger Thiosulfatlösung aus, um überschüssiges Chlor zu entfernen. Dann wird die tiefrot gefärbte Ätherlösung gründlich mit Calziumchlorid getrocknet und anschließend i. V. bei Zimmertemperatur eingedampft. In besonders schönen Kristallen fällt die Azo-Verbindung dann an, wenn man den Äther in einer Porzellanschale im Exsikkator über konz- Schwefelsäure und Ätzkali an der Wasserstrahlpumpe abdunstet. Die Ausbeute an Azodibenzoyl beträgt bei dieser Arbeitsweise 60—65%.

Für den Erfolg der Oxydation ist die Anwendung sehr reiner Diaroyl-hydrazine von entscheidender Bedeutung, da eine nachträgliche Reinigung der Azodiaroyle durch Kristallisation nicht ohne Zersetzung möglich ist. Als Nebenprodukte bilden sich jeweils die entsprechenden Carbonsäuren, welche sich nach beendeter Oxydation leicht aus der alkalischen Lösung gewinnen lassen. Die Abwandlung der Mohrschen Vorschrift hat sich bei der Darstellung der folgenden Azo-diaroyle gut bewährt.

a) *Azo-di-p-chlorbenzoyl.* Bei der Oxydation mit Chlor ist zu beachten, daß Di-p-chlor-benzoyl-hydrazin in 0,2n-Natronlauge wesentlich schwerer löslich ist, als Di-benzoyl-hydrazin. Man arbeitet deshalb mit mehr Lösungsmittel und in Suspension. Mit fortschreitender Umsetzung geht die Verbindung schließlich vollständig in Lösung. Die Ausbeute an Azo-Verbindung beträgt 50—55%. Das hellgelbe Azo-di-p-chlorbenzoyl schmilzt bei 147° unter Dunkelrotfärbung. Die Lösungen der Verbindungen sind tiefrot gefärbt. Nach dem Chlor-Verfahren wurden folgende Azo-diaroyle neu dargestellt:

b) *Azo-di-o-chlorbenzoyl.* Es kristallisiert in orange gefärbten Nadeln, die etwas heller gefärbt sind, als die des Azo-dibenzoyls. Schmp. 112—113°.

c) *Azo-dianisoyl.* Das als Ausgangsprodukt verwendete Dianisoyl-hydrazin schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Eisessig, entgegen den Angaben von R. Stollé und A. Bambach[7]) bei 228°.

Das Azo-dianisoyl kristallisiert in gelb-orangen Nädelchen von angenehm aromatischem Geruch. Die Verbindung schmilzt bei 132° unter Dunkelrotfärbung.

d) *Azo-di-p-toluyl.* Auch für diese Substanz gilt das unter a) Gesagte. Die Verbindung kristallisiert in glänzenden citronengelben Nadeln, die bei 118° dunkelrot schmelzen.

Alle Versuche, Azo-di-p-nitrobenzoyl nach dem Chlorverfahren darzustellen, schlugen fehl.

Vergleich der dargestellten Azo-diaroyl-Verbindungen

1) Azo-dibenzoyl und sein p- bzw. o-Chlorderivat sind im Vergleich zu Azo-di-p-toluyl und Azo-di-anisoyl in organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Die beiden letzteren lassen sich im Gegensatz zu den drei erstgenannten Verbindungen durch kurzes Aufkochen in abs. Äthanol bzw. abs. Benzol ohne Zersetzung umkristallisieren. Auch Zusatz von Petroläther zur Benzollösung ist zu empfehlen.

2) Azo-dibenzoyl und sein p- bzw. o-Chlorderivat sind thermisch sehr labil und zersetzen sich beim Erhitzen über den Schmp. unter Verpuffung. Auch gut

[7]) J. prakt. Chem. **74**, 13 (1906).

getrocknete und reine Präparate gehen beim mehrwöchigen Lagern zum großen Teil in die entsprechenden Diaroyl-hydrazine über. Azo-dianisoyl und Azo-di-p-toluyl sind in trockenem und reinem Zustand beliebig lang beständig.

Versuche zur Polymerisationsauslösung von Styrol und Acrylnitril durch thermische Zersetzung von Azo-diaroyl-Verbindungen

Die folgenden Versuche wurden alle in einer Kohlendioxyd-Atmosphäre und unter Ausschluß von Feuchtigkeit durchgeführt.

a) Versuche mit Styrol

0,3 g (1 mMol) Azo-di-p-chlorbenzoyl wurden 3 Stunden unter Rückfluß in 20 ccm frisch destilliertem Styrol zum Sieden erhitzt. Die rote Lösung wird im Laufe einer halben Stunde langsam entfärbt. Ein ausfallender kristalliner Niederschlag erwies sich als Di-p-chlorbenzoyl-hydrazin. Das Styrol wurde mit Wasserdampf übergeblasen. Es blieb ein harziger Rückstand von 0,5 g Polystyrol zurück.

Eine Blindprobe mit reinem Styrol ergab unter den gleichen Bedingungen ebenfalls 0,5 g polymeres Styrol.

Desgleichen lieferten 1 mMol Azo-dibenzoyl und 1 mMol Azo-di-o-chlorbenzoyl unter völlig gleichen Bedingungen ebenfalls je 0,5 g Polystyrol.

Mit einer äquivalenten Menge Azo-isobuttersäurenitril wurden dagegen bei einem analogen Versuch über 12 g polymeres Styrol erhalten.

b) Versuche mit Acrylnitril

0,3 g (1 mMol) Azo-di-p-chlorbenzoyl wurden in 20 ccm frisch dest. Acrylnitril unter Rückfluß 3 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Die rote Farbe der Lösung blieb unverändert erhalten. Nach dem Erkalten kristallisierte ein Teil der ursprünglichen Azoverbindung zusammen mit Di-p-chlorbenzoyl-hydrazin wieder aus. Polyacrylnitril wurde nicht gebildet. Äquivalente Mengen von Azo-dibenzoyl, Azo-di-o-chlorbenzoyl und Azo-dianisoyl verhielten sich unter den gleichen Bedingungen völlig analog.

Um bei höheren Temperaturen arbeiten zu können, wurden Gemische von Acryl-nitril mit Xylol und Tetralin jeweils im Verhältnis 1 : 1 angewandt.

1 mMol Azo-di-p-chlorbenzoyl wurde in 30 ccm Acrylnitril/Xylol 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung blieb klar, d. h. es trat keine Polymerisation ein. Das gleiche Ergebnis wurde mit einem Gemisch aus Acrylnitril und Tetralin erhalten.

Versuche mit Azo-dibenzoyl (1 mMol) oder Azo-dianisoyl bewirkten unter denselben Bedingungen ebenfalls keine Polymerisation. Auch bei Anwendung der 3-fachen Menge Azo-di-p-chlorbenzoyl in 60 ccm Acrylnitril/Tetralin konnte keine Polymerisation beobachtet werden. Die Kontroll-lösung aus 1 mMol Azoisobuttersäurenitril in einem Gemisch aus Acrylnitril und Xylol trübt sich dagegen bereits nach wenigen Minuten und erstarrt ohne weitere Wärmezufuhr fast augenblicklich zu einem festen Brei.

c) Versuche zur Polymerisationsauslösung von Acrylnitril mit Azo-diaroyl-verbindungen bei Zimmertemperatur

Die Lösungen a), b) und d) standen 6 Wochen bei etwa 20° im Licht. Die Lösung c) wurde dieselbe Zeit im Dunkeln aufbewahrt. Bei keinem dieser Versuche trat eine Polymerisation ein. Alle Lösungen befanden sich in fest verschlossenen Kolben unter Stickstoff.

a) Blindprobe: Ein Gemisch von 12 ccm Xylol und 12 ccm Acrylnitril blieb völlig klar, d. h. es trat keine Polymerisation ein.

b) In 25 ccm eines Gemisches aus gleichen Teilen Xylol und Acrylnitril wurde 1 mMol Azo-dibenzoyl gelöst. Beim Stehen verblaßt die rote Farbe der Lösung langsam und gleichzeitig fällt in feinen Nadeln ein farbloser Niederschlag von Dibenzoyl-hydrazin aus.

c) Die gleiche Lösung wie unter b) wurde im Dunkeln mit dem gleichen Ergebnis aufbewahrt.

d) 1 mMol Azo-dibenzoyl wurde in 25 ccm reinem Acrylnitril gelöst. Völlig analoger Verlauf wie unter b), d. h. die Lösung entfärbte sich langsam und Di-benzoyl-hydrazin fiel aus. Die unter b)—d) beschriebenen Versuche wurden mit Azo-di-p-chlorbenzoyl mit dem gleichen Ergebnis durchgeführt.

Die Zersetzung von Azo-diaroyl-verbindungen und von Phenyl-azo-triphenylmethan unter der Einwirkung von ultravioletten Licht

Die Zersetzung der Azo-diaroyl-verbindungen durch UV-Licht wurde in der bereits früher beschriebenen Anordnung[8]) mit einer UV-Tauchlampe S 81 der Quarzlampengesellschaft mbH., Hanau, jeweils in einer Atmosphäre von Reinstickstoff und unter Ausschluß von Feuchtigkeit durchgeführt.

a) Die Photolyse von Azo-dibenzoyl

Eine Lösung von 4 g Azo-dibenzoyl in 150 ccm abs. Benzol wurde 4 Stunden belichtet. Beim Einengen der nach dem Belichten gelb gewordenen Lösung i. V. auf ca. $^1/_5$ ihres Volumens schieden sich Spuren Dibenzoyl-hydrazin ab, die abgetrennt wurden. Nach dem völligen Abdampfen des Lösungsmittels verblieb ein brauner harziger Rückstand, der mit Äther verrieben eine fast farblose, pulvrige Substanz ergibt, die bei 180—185° schmilzt. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus 80% Äthanol, schmilzt die Substanz schließlich bei 206°. Sie ist mit Tri-benzoyl-hydrazin identisch (Mischprobe).

Das nach der Entfernung des Tri-benzoyl-hydrazins verbliebene ätherische Filtrat wurde eingeengt und der braune harzige Rückstand mehrmals mit wenig Wasser ausgekocht. Beim Abkühlen des wäßrigen Filtrats fällt Benzoesäure (0,4 g) aus. Ein Teil des dann noch verbleibenden Rückstandes wurde in wenig Alkohol mit Hydrazin-hydrat etwa 15 Min. unter Rückfluß gekocht und heiß filtriert. Beim Erkalten fällt ein Niederschlag aus, der sich nach dem Umkristallisieren aus Äthanol als Monohydrazon des Benzils erweist. Schmp. 151° (Mischprobe). Aus dem restlichen Rückstand konnte durch Umkristallisieren aus wenig Alkohol eine geringe Menge Benzil isoliert werden. Schmp. 95°.

b) Die Photolyse von Azo-di-p-chlorbenzoyl

Die Lösung von 4,5 g Azo-di-p-chlorbenzoyl schlägt nach 4-stündiger Belichtung unter lebhafter Stickstoffentwicklung von Rot nach Gelb um. Beim Einengen des Lösungsmittels i. V. scheidet sich zunächst eine geringe Menge von Di-p-chlorbenzoyl-hydrazin ab. Beim weiteren Einengen des Filtrats i. V. auf etwa $^1/_3$ des ursprünglichen Volumens fällt ein gelber Niederschlag (1,8 g) aus, der aus Benzol umkristallisiert bei 193° schmilzt und mit p,p'-Dichlorbenzil identisch ist[9]). Durch Kondensation mit o-Phenylendiamin ist das Chinoxalin leicht zugänglich. Es schmilzt nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 183°. Es färbt sich mit konz. Schwefelsäure tief rot und mit konz. Salpetersäure zitronengelb.

$C_{20}H_{12}N_2Cl_2$ (351) Ber. N 7,97 Gef. N 7,56

Aus der Mutterlauge des p,p'-Dichlorbenzils fiel beim weiteren Einengen eine fast farblose Substanz aus (Schmp. 185—190°), deren Menge noch dadurch vermehrt werden konnte, daß man den nach dem völligen Eindampfen der Lösung

[8]) Liebigs Ann. Chem. **573**, 25 (1951).

[9]) Das Vergleichspräparat läßt sich entgegen den Angaben in der Literatur aus p-Chlorbenzaldehyd durch Acyloin-kondensation und anschließender Oxydation mit konz. Salpetersäure in guter Ausbeute gewinnen.

verbleibenden Rückstand mit Äther verreibt (1,8 g). Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus einem Gemisch aus Dioxan-Methanol steigt der Schmp. auf 198°. Analyse und hydrolytische Spaltung weisen darauf hin, daß es sich um Tri-p-chlorbenzoyl-hydrazin handelt. Bei der alkalischen Spaltung erhält man nämlich p-Chlorbenzoesäure und Di-p-chlorbenzoyl-hydrazin.

$C_{21}H_{13}O_3N_2Cl_3$ (447,5) Ber. C 56,31 H 2,91 N 6,26
Gef. » 56,94 » 2,88 » 6,34

Aus dem schließlich verbliebenen Rückstand läßt sich durch Sublimation und anschließend mehrfaches Umfällen aus Sodalösung-Salzsäure p-Chlorbenzoesäure mit dem Schmp. 238° isolieren (Mischprobe).

c) Die Photolyse von Azo-di-o-chlorbenzoyl

Eine Lösung von 6,5 g Azo-di-o-chlorbenzoyl in 180 ccm abs. Benzol spaltet bei Bestrahlung lebhaft Stickstoff ab. Beim Einengen i. V. schieden sich 1,6 g einer schwach gelblichen Substanz ab. Schmp. 180—190°. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus wenig Eisessig erhält man eine feinkristalline, farblose Substanz mit dem Schmp. 204°. Analyse und alkalische Spaltung zu Di-o-chlorbenzoyl-hydrazin und o-Chlorbenzoesäure lassen diese Verbindung als Tri-o-chlorbenzoyl-hydrazin erkennen.

$C_{21}H_{13}O_3N_2Cl_3$ (447,5) Ber. N 6,26 Gef. N 6,57

Das verbliebene Filtrat wurde i. V. vollends zur Trockene gebracht, und der Rückstand mehrmals mit Äther verrieben. Es bleibt knapp 1 g einer schwach gefärbten Substanz (A) zurück. Der ätherischen Mutterlauge läßt sich mit 2n-Sodalösung eine geringe Menge o-Chlor-benzoesäure entziehen. Schmp. 138°.

Die von sauren Anteilen befreite Ätherlösung wurde i. V. bis zur Trockene eingeengt und aus dem Rückstand durch wiederholtes Umkristallisieren aus Eisessig o,o'-Dichlorbenzil in schönen gelben Nadeln gewonnen. Schmp. 132° (Mischprobe). o,o'-Dichlorbenzil ließ sich nicht in ein Chinoxalin überführen. Dagegen erhält man durch kurzes Kochen mit Hydrazin-hydrat das Monohydrazon, das aus Alkohol umkristallisiert in farblosen Kristallen anfällt. Schmp. 186°.

$C_{14}H_{10}ON_2Cl_2$ (293,2) Ber. N 9,56 Gef. N 9,70

Die Konstitution der Verbindung (A) wurde nicht aufgeklärt. Durch mehrfaches Umfällen (Lösen in wenig Dioxan und Zusatz der 4—5-fachen Menge heißen Methanols) wurde ein farbloses kristallines Pulver gewonnen, das u. Zers. bei 236° schmilzt.

Gef. C 57,16 H 3,10 N 6,47 Cl 23,09

d) Die Photolyse von Azo-dianisoyl

Bei der Bestrahlung von 5,5 g Azo-dianisoyl in 180 ccm abs. Benzol (6 Stunden) tritt keine sichtbare Stickstoffentwicklung ein. Beim Stehen der belichteten, noch rot gefärbten Lösung fielen über Nacht etwa 150 mg eines schwach gelblichen Produktes aus, welches bei 180—185° schmolz. Nach dem Einengen (i. V.) auf die Hälfte schieden sich etwa 3 g einer etwas dunkler gefärbten Substanz ab. Schmp. 140—150°. Aus den vereinigten Anteilen läßt sich mit Äther — besser noch mit heißem abs. Methanol — unverändertes Ausgangsmaterial isolieren (Schmp. 132°). Aus dem Rückstand erhält man durch mehrfaches Umkristallisieren aus Dioxan/Wasser eine Substanz, die bei 192° schmilzt und mit Trianisoyl-hydrazin identisch ist. Verd. Natronlauge spaltet in Anis-säure und Dianisoyl-hydrazin.

$C_{24}H_{22}O_6N_2$ (434,4) Ber. C 66,35 H 5,11 N 6,45
Gef. » 65,74 » 5,33 » 6,71

Die von unverändertem Ausgangsmaterial und Trianisoyl-hydrazin befreite Reaktionslösung enthält noch ~ 1 g Anis-säure, die in üblicher Weise gewonnen wurde (Mischprobe).

e) Die Photolyse von Azo-di-p-toluyl

5 g Azo-di-p-toluyl wurden in 160 ccm abs. Benzol gelöst und etwa 6 Stunden belichtet, ohne daß eine Stickstoffentwicklung zu beobachten war. Die noch orange-rot gefärbte Lösung wurde bis zur Trockene eingeengt und der braune zähe Rückstand mit Äther durchgearbeitet. Das zurückbleibende helle Pulver (2 g) schmolz nach dem Umkristallisieren aus Eisessig bei 218°. Analyse und Hydrolyse mit Natronlauge sprechen für Tri-p-toluyl-hydrazin.

$C_{24}H_{22}O_3N_2$ (386,4)	Ber.	C 74,61	H 5,70	N 7,25
	Gef.	» 74,46	» 5,70	» 7,39

Aus der Ätherlösung läßt sich in der üblichen Weise ~ 1 g p-Toluylsäure isolieren. Aus verd. Äthanol umkristallisiert schmilzt sie bei 179° (Mischprobe).

Aus dem Rückstand der Ätherlösung läßt sich durch mehrmaliges Umkristallisieren aus wenig Äthanol eine farblose feinkristalline Substanz isolieren, die bei 184° u. Zers. schmilzt. Ihre Konstitution ist noch unbekannt.

Gef. C 75,79 (75,55) H 5,84 (5,64) N 6,78 (6,85)

f) Die Photolyse von Phenyl-azo-triphenylmethan

10 g Phenyl-azo-triphenylmethan wurden in 170 ccm abs. Benzol gelöst und unter luftfreiem Kohlendioxyd belichtet. Der entwickelte Stickstoff (645 ccm bei 745 mm und 20°) wurde in einem Azotometer aufgefangen, ~ 90% d. Th. Nach 8 Stunden wurde mit trockener Luft das Triphenylmethyl in sein Peroxyd übergeführt. Nach dem stufenweisen Einengen der Lösung i. V. fielen insgesamt 1,2 g Peroxyd aus (Schmp. 185°, Mischprobe).

Das Filtrat wurde i. V. zur Trockene eingedampft und der braune Rückstand (7,5 g) der Wasserdampf-destillation unterworfen. Neben geringen Mengen von anfänglich noch übergehendem Benzol wurden hierbei 0,8 g fast reines Diphenyl erhalten, das aus Äthanol umkristallisiert bei 70° schmolz (Mischprobe).

Der Rückstand der Wasserdampf-destillation (6,5 g) besteht im wesentlichen aus Triphenyl-methan und wenig Tetraphenyl-methan. Nach verschiedenen Vorversuchen erwies sich das folgende Verfahren zur Trennung der beiden Kohlenwasserstoffe als geeignet.

Wenn man das zu untersuchende Substanzgemisch 5—8 Min. mit Salpetersäure der Dichte 1,25 kocht, so wird Triphenyl-methan in Triphenyl-carbinol übergeführt, während Tetraphenyl-methan nicht angegriffen wird[10]). Durch wiederholtes Ausschütteln mit konz. Schwefelsäure läßt sich das Carbinol entfernen. Dieses wird nach Aufgießen auf Eis in Benzol aufgenommen und hieraus isoliert. Schmp. 162°. In Kontrollen mit Substanzgemischen bekannter und weitgehend variierender Zusammensetzung wurden nach diesem Verfahren jeweils 90% des Triphenyl-methans als Carbinol erhalten.

Die von Triphenyl-carbinol befreite benzolische Lösung wird zur Trockene eingedampft und der Rückstand am „kalten Finger" bei 220—240°/2 sublimiert. Man erhält so ein zunächst schwach gelb gefärbtes Tetraphenyl-methan, das durch Umkristallisieren aus Essigsäureanhydrid gereinigt werden kann.

---

[10]) Die in der Literatur für die Oxydation des Triphenyl-methans zum Carbinol angegebene Salpetersäure mit der Dichte 1,33 erwies sich für die quantitative Abtrennung nicht geeignet, da gleichzeitig immer Nitrierung erfolgte.

Der Rückstand der Wasserdampf-destillation (6,5 g) ließ sich in 4,5 g Triphenyl-carbinol und 0,8 g Tetraphenyl-methan auftrennen. Dies entspricht 4,2 g und unter Berücksichtigung von 10% Verlust 4,6 g Triphenyl-methan.

Aus der nach der Abtrennung des Triphenyl-carbinols verbleibenden benzolischen Lösung lassen sich nach der oben angegebenen Arbeitsweise 0,8 g Tetraphenyl-methan isolieren, die 2-mal aus Essigsäureanhydrid umkristallisiert den Schmp. von 281° zeigten (Mischprobe).

Zur Erfassung des gebildeten Benzols wurden 5 g des Ausgangsmaterials in 170 ccm Chlorbenzol bis zur Beendigung der Stickstoffentwicklung belichtet. Die Reaktionslösung wurde fraktioniert destilliert und in jeweils 5 ccm des Destillates die Konzentration an Benzol refraktometrisch ermittelt. UnterVerwendung einer Eichkurve (vgl. Tab. 1) ergibt sich, daß bei der Photolyse 0,2 g Benzol gebildet wurden.

Tab. 1. Eichwerte

Vol.% Benzol	Vol.% Chlorbenzol	n_D^{20}
100	—	1,4998
80	20	1,5055
60	40	1,5111
40	60	1,5156
20	80	1,5197
—	100	1,5236

Tab. 2. Gefundene Werte

Fraktionen der belichteten Lösung		n_D^{23}
1	0— 5 ccm	1,5230
2	5—10 »	1,5234
3	10—15 »	1,5236
4	15—20 »	1,5236

Versuche zur Polymerisationsauslösung durch Belichten von Azo-diaroyl-Verbindungen

Auch bei diesen Versuchen wurde in einer Stickstoffatmosphäre gearbeitet und Feuchtigkeit ausgeschlossen. Als Lösungsmittel diente abs. Benzol.

a) Blindversuch. 25 ccm Acrylnitril wurden in 150 ccm Benzol 4 Stunden belichtet. Die schwach gefärbte Lösung blieb völlig klar und hinterließ nach dem Abdestillieren nur Spuren einer rotbraunen Schmiere.

b) Unter denselben Bedingungen wurde eine Lösung von 4 mMol (1 g) Azodibenzoyl belichtet. Nach einiger Zeit trübte sich die Lösung und nach etwa 2 Stunden hatte sich an der Lampe eine dünne Schicht Polyacrylnitril abgesetzt. Nach Entfernung dieses Belages wurde nochmals 2 Stunden belichtet. Das gebildete Polyacrylnitril wurde durch Zentrifugieren abgetrennt, mit Alkohol extrahiert und getrocknet. Ausbeute etwa 0,5 g.

c) Die Belichtung von 4 mMol Azo-di-p-chlorbenzoyl nimmt denselben Verlauf. Das isolierte polymere Acrylnitril wurde im Heiß-extraktor mit Alkohol ausgezogen. Die Ausbeute betrug 0,5 g. Eine Probe ergab nach der Salpeterschmelze eine positive Halogenreaktion.

d) Ein analoger Versuch mit einer äquivalenten Menge Azo-isobuttersäurenitril bewirkte nach einer Belichtungsdauer von 4 Stunden keine Polymerisation. Die klare Lösung färbte sich jedoch wie beim Blindversuch schwach rötlich-gelb. Die Aufarbeitung der belichteten Lösunger gab noch unzersetztes Azo-isobuttersäurenitril.

e) Die Belichtung von 4 mMol Benzil und von 4 mMol p,p'-Dichlor-benzil ergaben unter denselben Bedingungen ebenfalls eine geringe Polymerisation. Es wurden etwa die gleichen Mengen an polymerem Acrylnitril isoliert. In beiden Fällen konnte fast die gesamte Ausgangssubstanz unverändert zurückgewonnen werden. Auch mit 4,4'Dichlor-benzil erhaltene polymere Verbindung zeigt nach der Salpeterschmelze eine pos. Halogenreaktion.

Mitteilungen aus dem Chemischen Staatsinstitut Hamburg, Universität

(Eingelaufen am 15. Februar 1954)

Untersuchungen über Polyfructosane XXXVI[1]) Über das Avenarin F

Von *Hans Heinrich Schlubach* und *Luis Gassmann*

Der Goldhafer (Avena flavescens) zählt zu den wertvollsten Grasarten der höheren Mittelgebirgslagen. Über seinen Kohlenhydratstoffwechsel ist bisher nichts bekannt.

Eine im Juli 1952 gesäte Reinkultur wurde am 20. Mai 1953 geschnitten und das gehäckselte Gras sogleich mit siedendem 75-proc. Äthanol ausgekocht. Nach der Enteiweißung ergab der Auszug zu 1,75 Proc. der Trockensubstanz ein Gemisch niederer und höherer Kohlenhydrate. Zur Isolierung der am schwersten löslichen Komponente wurde das Rohprodukt durch mehrfache Ausfällung aus seinen wässerigen Lösungen mit Äthanol vorgereinigt, in die Acetylverbindung umgewandelt und diese aus ihren Lösungen in Chloroform so lange mit Äthanol ausgefällt, bis die Hauptmenge und eine geringe restliche Mutterlauge die gleiche Drehung von $+18{,}0^0$ aufwiesen. Das aus ihr nach Entacetylierung erhaltene Polysaccharid zeigte eine Drehung von $-40{,}0^0$. Im Gegensatz zu den aus anderen Grasarten, z. B. dem Lolium perenne[2]), erhaltenen Gemisch löslicher Kohlenhydrate war bei Avena flavescens der Anteil an der am schwersten löslichen Komponente nur ein geringer. Denn es konnten aus 100 g Rohprodukt nur 8,2 g an reiner Acetylverbindung herausgearbeitet werden. Ähnlich wie beim Rotschwingel werden also auch im Goldhafer vorwiegend Oligo- und Polysaccharide von einem verhältnismäßig niedrigen Polymerisationsgrad gebildet.

Das reine Polysaccharid reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Bei der Säurehydrolyse tritt erst nach 1 200 Min. gegenüber einer gleichartig behandelten Fructoselösung ein Aldosewert von 0,6% auf. Es handelt sich also um ein reines Polyfructosan. Da kryoskopische und osmometrische Messungen keine reproduzierbaren und sinnvollen Werte ergaben, wurde die Teilchengröße viscosimetrisch[3]) bestimmt. Es wurde ein Polymerisationsgrad von 20 Fructoseeinheiten gefunden, also ein Wert, der zwischen demjenigen des

[1]) XXXV. Mitteilung. Liebigs Ann. Chem. **583**, 88 (1953).
[2]) Liebigs Ann. Chem. **578**, 207 (1952).
[3]) Liebigs Ann. Chem. **583**, 84 (1953).

Festucins R[1]) und des Loliins[4]) liegt. Danach sollte auch der Zeitwert der Invertinspaltung zwischen denjenigen dieser beiden Polyfructosane (480 und 1060 Min.) liegen. In der Tat wurde ein Zeitwert von 800 Min. gemessen. Auch bei der Säurehydrolyse unter Normalbedingungen wurde eine zwischen derjenigen des Festucins R (138 Min.) und des Loliins (231 Min.) liegende Halbumsatzzeit von 195 Min. festgestellt. Die gleiche Größenordnung des Molekulargewichtes ergab auch die Bausteinanalyse durch Hydrolyse der Methylverbindung. Die spez. Drehung der letzteren betrug $-53{,}4^0$. Aus 0,4768 g wurden nach Säurehydrolyse und Trennung der Spaltstücke an einer Silicagelsäule nach H. H. Schlubach und A. Heesch[5]) erhalten:

3,4-Dimethyl-fructose	19,1 mg
1,3,4-Trimethyl-fructose	434,2 mg
1,3,4,6-Tetramethyl-fructose	22,0 mg

Auf Fructosen umgerechnet ergibt dies ein Verhältnis von 1:21,3:1,02 oder abgerundet 1:21:1, also eine Teilchengröße von 23 Fructoseeinheiten. Das Ergebnis steht also in befriedigender Übereinstimmung mit der viscosimetrischen Molekulargewichtsbestimmung. Ebenso wie die bisher von uns näher untersuchten Gras-Polyfructosane und im Gegensatz zu den Getreide-Polyfructosanen[6]) ist auch dieses unverzweigt. Durch den Nachweis der 1,3,4-Trimethyl-fructose wurde der schon aus der positiven Drehung der Acetylverbindung gezogene Schluß bestätigt, daß die Verbindung dem Phlein-typ angehört. Da sie von allen bisher bekannten Polyfructosanen verschieden ist, schlagen wir für die aus Avena flavescens erhaltene, am schwersten lösliche Kohlenhydratkomponente den Namen Avenarin, und zwar zum Unterschied von dem Polyfructosan der Haferhalme[7]) Avenarin F vor.

Beschreibung der Versuche

Gewinnung des Avenarin F

65 m² einer im Juli 1952 angesäten Reinkultur von Goldhafer wurden am 20. Mai 1953 geschnitten. Das Frischgewicht betrug 42,150 kg, die Trockensubstanz 16,6%, der Gesamtstickstoff 1,75%. Unmittelbar nach dem Schnitt wurde das Gras gehäckselt und in siedenden 75-proc. Äthanol eingetragen. Nach 45 Min. wurde die

[4]) Liebigs Ann. Chem. **578**, 209 (1952).
[5]) Liebigs Ann. Chem. **572**, 114 (1951).
[6]) Experientia [Basel] **9**, 230 (1953)
[7]) Liebigs Ann. Chem. **572**, 106 (1951).

Extraktion abgebrochen. Es wurden insgesamt 60 l Extrakt erhalten. Nach Eingung auf 7 l wurde das Eiweiß durch basisches Bleiacetat entfernt, mit H_2S entbleit und der Überschuß daran durch einen Luftstrom entfernt. Darauf wurde das Rohfructosan durch 10 l Äthanol ausgefällt. Ausbeute 105 g = 1,5% der Trockensubstanz.

$[\alpha]_D^{20} = -7{,}0°$; Red. W. 8,3%; N-Gehalt 0,5%.

100 g dieses Rohproduktes wurden 4-mal mit Äthanol umgefällt, und mit Duolit S 30 entfärbt.

Ausbeute 9,0 g; $[\alpha]_D^{20} = -34{,}7°$; N-Gehalt 0,1%.

Acetyl-avenarin F

8,3 g vorgereinigtes Avenarin F wurden in der üblichen Weise acetyliert. Ausbeute 12,2 g = 83,5% d. Th. Acetylgehalt nach einer Nachacetylierung in abs. Pyridin 44,6%. Drehung der Hauptmenge und der Mutterlauge nach 14-facher Ausfällung der Chloroformlösungen mit Äthanol: $[\alpha]_D^{20} = +18°$ (Chloroform, c = 1); Ausbeute 8,2 g.

Avenarin F

4,1 g der reinen Acetylverbindung wurden nach Zemplén mit einer 2-proc. Natriummethylatlösung entacetyliert und das Rohprodukt aus wäßriger Lösung mit Äthanol ausgefällt. Ausbeute 1,8 g; $[\alpha]_D^{20} = -40{,}0°$ (Wasser, c = 1); Fehlingsche Lösung wird nicht reduciert. Säurehydrolyse nach H. Knoop[8]) unter Normalbedingungen.

a) Nach den Reduktionswerten:

Zeit in Minuten	60	120	180	360
mg Cu	32,0	59,1	75,6	122,3
mg Fructose	17,8	32,6	41,8	68,0
% Spaltung	19,8	36,1	46,5	75,6

HUZ durch graphische Interpolation 195 Minuten.

b) Nach den Drehungen:

Zeit in Minuten	30	75	150	240	390
$[\alpha]_D^{20}$	41,9	43,3	52,2	60,0	78,9
% Spaltung	3,0	5,1	19,5	32,0	62,2

HUZ durch graphische Interpolation 320 Minuten.

Aldosewert nach Auerbach-Bodländer gegenüber einer gleichbehandelten Fructoselösung 0,6%.

Die Invertinspaltung wurde mit dem Invertinkonzentrat „Merck" unter den von H. H. Schlubach und K. Holzer[9]) festgelegten Bedingungen durchgeführt.

a) Nach den Reduktionswerten:

Zeit in Minuten	60	180	360	960	1440
mg Cu	17,6	51,3	75,9	113,6	121,5
mg Fructose	9,8	28,7	41,9	63,2	68,1
% Spaltung	10,9	31,9	46,5	70,2	75,6

[8]) Liebigs Ann. Chem. **520**, 34 (1935).
[9]) Liebigs Ann. Chem. **578**, 214 (1952).

b) Nach den Drehungen:

Zeit in Minuten	30	100	240	720
$[\alpha]_D^{20}$	43,1	51,3	62,2	79,0
% Spaltung	5,3	18,1	36,3	62,4

Beide Meßreihen liefern auf der gleichen Kurve liegende Meßpunkte. Bei der graphischen Auswertung ergibt sich eine Halbwertszeit von 400 Minuten. Der Zeitwert beträgt demnach 800 Minuten.

Molekulargewichtsbestimmung

Die Viscositätszahl wurde in einem Ostwald-Viscosimeter bei 20° bestimmt. $Z\eta = 3{,}7 \cdot 10^{-4}$: 0,0074. Aus der früher ermittelten Konstante $K_m = 3{,}7 \cdot 10^{-4}$ ergibt sich nach der Staudingerschen Gleichung ein Polymerisationsgrad von 20 Fructose-Einheiten.

Methylavenarin F

4,1 g der reinen Acetylverbindung wurden mit Dimethylsulfat und Alkali in Stickstoff anmethyliert und mit Silberoxyd und Methyljodid nachmethyliert.

$[\alpha]_D^{20} = -53{,}4°$ (Chloroform, c = 1).

Die Hydrolyse erfolgte in der üblichen Weise mit Oxalsäure und 0,25-proc. Salzsäure. 0,4768 g einer Chloroformlösung der Spaltprodukte wurden an einer Silicagel-Säule getrennt. Komponentenverhältnis wie oben angegeben.

Identifizierung der Spaltprodukte

Tetramethyl-fructose

$[\alpha]_D^{20} = +31{,}3°$ (Wasser, c = 1); $+21{,}8°$ (Chloroform, c = 1); $n_D = 1{,}4519$; OCH_3 ber. 52,5, gef. 52,0.

Es handetl sich demnach um die 1,3,4,6-Tetramethyl-fructose.

Trimethyl-fructose

$[\alpha]_D^{20} = -47{,}0° \xrightarrow{24h} -51{,}2°$ (Wasser, c = 1); Schmp. 74°; OCH_3, ber. 42,2, gef. 41,7.

Es liegt also die 1,3,4-Trimethyl-fructose vor.

Dimethyl-fructose

$[\alpha]_D^{20} = -24{,}0°$ (Chloroform, c = 1); $n_D = 1{,}4875$; OCH_3 ber. 29,8, gef. 29,6.

Es handelt sich vermutlich um die 3,4-Dimethyl-fructose.

Untersuchungen über Polyfructosane XXXVII[1])
Über das Alopecurin P

Von *Hans Heinrich Schlubach, Klaus Holzer* und *Luis Gassmann*

Der Wiesenfuchsschwanz (Alopecurus pratensis) bedeckt 6,17% der deutschen Wiesen[2]). Er zählt zu den ertragreichsten Mähgräsern. Über die in ihm gebildeten löslichen Kohlenhydrate ist nichts Näheres bekannt. A. de Cugnac[3]) erwähnt lediglich, daß er ebenso wie zahlreiche andere Grasarten ein Polyfructosan enthält.

Wir haben eine im Juli 1952 angesäte Reinkultur dieser Grasart am 23. Mai 1953 geschnitten, das gehäckselte Gras sogleich in siedendes 75-proc. Äthanol eingetragen und mit diesem Lösungsmittel extrahiert. Da die Ausbeute zur näheren Untersuchung nicht ausreichte haben wir am 23. Juni 1953 einen zweiten Schnitt auf der gleichen Fläche vorgenommen. Es wurden bei diesem 1,2% der Trockensubstanz an löslichen Kohlenhydraten erhalten. Nach vorangegangener Vorreinigung durch Äthanolfällungen der wässerigen Lösungen wurde acetyliert und die Acetylverbindung aus ihren Chloroformlösungen so lange mit Äthanol gefällt, bis die Hauptmenge und eine geringe Mutterlauge die gleiche Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +18{,}0^0$ erreicht hatten. Nach Entacetylierung wurde ein Polysaccharid von der Drehung $-37{,}5^0$ erhalten. Ebenso wie beim Avenarin P erwies sich die Herausarbeitung der am schwersten löslichen Komponente des Kohlenhydratgemisches als weit schwieriger und verlustreicher als z. B. bei Lolium perenne oder Poa pratensis.

Das Polysaccharid reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Bei der Säurehydrolyse trat erst nach 1200 Minuten ein gegenüber einer gleichartig behandelten Fructoselösung um 0,8% erhöhter Aldosewert auf. Es handelt sich also um ein reines Polyfructosan. Die Halbumsatzzeit der Säurehydrolyse unter Normalbedingungen betrug 192 Minuten, der Zeitwert der Invertinspaltung 720 Minuten. Die Viskositätszahl wurde mit 0,0068 nur wenig niedriger als diejenige des Avenarin P von 0,0074 gefunden. Der Polymerisationsgrad errechnet sich daraus zu 18 Fructose-Einheiten. Bei der Säurehydrolyse der $-50{,}7^0$ drehenden Methylverbindung wurden

[1]) XXXVI. Mitteilung Liebigs Ann. Chem. **587**, 103 (1954).
[2]) E. Klapp, Wiesen und Weiden, Berlin 1938. S. 142.
[3]) Bull. Soc. Chim. biol. **13**, 125 (1931).

nach Trennung an einer Silicagel-Säule die folgenden Spaltstücke erhalten:

3,4-Dimethyl-fructose	13,7 mg
1,3,4-Trimethyl-fructose	265,0 mg
1,3,4,6-Tetramethyl-fructose	14,8 mg

Umgerechnet auf Fructosen ergibt sich ein Verhältnis der Komponenten von 1:18,8:0,96 oder abgerundet von 1:19:1. Demnach ist das Polysaccharid aus 21 in 2,6-Bindungen mit einander verbundenen Fructoseresten aufgebaut. Mit Ausnahme der Drehung des freien Polyfructosans ist es in allen seinen Eigenschaften dem Avenarin P sehr ähnlich. Da es auch von allen bisher näher untersuchten Gras-Polyfructosanen verschieden ist schlagen wir für die Verbindung den Namen Alopecurin P vor.

Wie aus der nachstehenden Zusammenstellung zu erkennen ist, läßt es sich ebenso wie das Avenarin P gut in die Reihe der anderen Gras-Polyfructosane einfügen, und zwar zwischen dem Festucin R und dem Loliin.

	Festucin R	Alopecurin P	Avenarin P	Loliin	Poain P	Phlein
$[\alpha]_D^{20}$	—34,5	—37,5	—40,0	—47,7	—48,2	—50,0
$[\alpha]_D^{20}$ Acetylverbindung	+19,2	+18,0	+18,0	+20,7	+21,5	+20,7
$[\alpha]_D^{20}$ Methylverbindung	—46,4	—50,7	—53,4	—57,0	—57,0	—57,7
Fructoseeinheiten	16	21	23	34	41	50
Komponentenverhältnis	1:14:1	1:19:1	1:21:1	1:32:1	1:39:1	1:48:1
Zeitwert der Invertinspaltung	480	720	800	1060	1520	1980
Viscositätszahl	0,0063	0,0068	0,0074	0,0090	0,0143	0,0210
HUZ der Säurehydrolyse	138	192	195	231	235	231

Auch in die von H. H. Schlubach und Q. Ketu Sinh[4]) aufgestellte Regel für die Phlein-Reihe lassen sich das Alopecurin P und das Avenarin P gut einsetzen:

	A—K	%Trimethylfructose	Teilchen
Phlein	71	96	50
Poain P	70	95	41
Loliin	68	93	34
Avenarin P	58	91,3	23
Alopecurin P	55,5	90,5	21
Festucin R	54	87,5	16

[4]) Liebigs Ann. Chem. **544**, 114 (1940).

Die bisher von uns untersuchten Polyfructosane der Grasarten stellen also eine polymerhomologe Reihe von Polyfructosanen des Phleintyps dar. Da die niederen Glieder dieser Reihe enzymatisch leichter spaltbar sind als die höheren, sollten die Grasarten, welche wie Festuca rubra, Alopecurus pratensis und Avena flavescens vorwiegend niedermolekulare lösliche Kohlenhydrate bilden, besonders leicht verdaulich sein und sich daher besser für die Grünfütterung eignen als diejenigen, welche wie Lolium perenne, Poa pratensis und Phleum pratense, höhermolekulare enthalten. Wegen des langsameren Abbaues bei der Heuwerbung sollten sich die letzteren mehr für diesen Zweck eignen, soweit nicht andere Gesichtspunkte wie z. B. die Abfraß- und Trittfestigkeit, eine andere Auswahl zweckmäßig machen.

Beschreibung der Versuche

Gewinnung des Alopecurins P

Am 25. Mai 1953 wurden 65 m² einer Reinkultur von Wiesenfuchsschwanz geschnitten. Das Frischgewicht der Grasmenge betrug 26,980 kg, die Trockensubstanz 19,4%, der Gesamtstickstoff, auf Trockensubstanz bezogen, 2,09%. Unmittelbar nach dem Schnitt wurde das Gras gehäckselt, in 75-proc. siedendes Äthanol eingetragen und 45 Min. ausgekocht. Die insgesamt 50 l betragenden Extrakte wurden i. V. auf 6 l eingeengt, mit basischem Bleiacetat enteiweißt und das mit H_2S entbleite Filtrat auf 250 ccm eingeengt. Da auf Zusatz von 4 l Äthanol keine Fällung eintrat, wurde die Lösung zur Trockne verdampft. Es wurden 213 g Rückstand erhalten mit dem hohen Aschengehalt von 46,7%. $[\alpha]_D^{20} = +0{,}09°$; Red. W. 10,4%. Ausbeute 4,1% der Trockensubstanz.

Wegen der zu geringen Ausbeute wurde die gleiche Fläche am 23. Juni 1953 erneut geschnitten. Das Frischgewicht des Grases betrug jetzt 31,3 kg, die Trockensubstanz 25,2%. Das frische Gras wurde 20 Min. mit kochendem Wasser extrahiert. Die erhaltenen 80 l wurden wie oben aufgearbeitet. Nach dem Einengen auf 600 ccm wurde mit 6 l Äthanol gefällt. Die ausgefallene Menge betrug nach dem Trocknen 96 g = 1,2% der Trockensubstanz. $[\alpha]_D^{20} = -12{,}0°$; Red. W. 7,4%.

Dieses Rohprodukt wurde aus den wäßrigen Lösungen 4-mal mit Äthanol umgefällt. $[\alpha]_D^{20} = -25{,}7°$; Ausbeute 12,2 g.

Acetyl-alopecurin P

12 g des vorgereinigten Alopecurin P wurden in der üblichen Weise acetyliert und in abs. Pyridin nachacetyliert. Ausbeute 16,7 g. Acetylgehalt 44,8%.

Die Acetylverbindung wurde 20-mal aus ihren Chloroformlösungen mit Äthanol umgefällt. Hauptmenge und Mutterlauge zeigten dann die gleiche Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +18{,}0°$. Ausbeute 12 g.

Alopecurin P

6 g Acetyl-alopecurin P wurden nach Zemplén entacetyliert und mit Duolit S 30 entfärbt. Nach Umfällung aus Äthanol wurden 2,8 g reines Alopecurin erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -37{,}5°$ (Wasser, c = 1); Red. W. 0,0%, N-Gehalt 0,0%.

Säurehydrolyse unter Normalbedingungen

a) Nach den Reduktionswerten:

Zeit in Minuten	60	120	240	360
mg Cu	32,7	59,3	89,8	97,1
mg Fructose	18,2	32,7	49,6	53,8
% Spaltung	20,1	36,3	55,0	59,7

HUZ durch graphische Interpolation 192 Minuten.

b) Nach den Drehungen

Zeit in Minuten	30	60	180	420
$[\alpha]_D^{20}$	33,6	34,2	43,5	73,6
% Spaltung	3,5	4,9	19,8	69,1

HUZ durch graphische Interpolation 317 Minuten.

Die Invertinspaltung erfolgte unter den den von H. H. Schlubach und K. Holzer festgelegten Bedingungen.

a) Nach den Reduktionswerten:

Zeit in Minuten	60	240	480	1080
mg Cu	27,6	64,7	97,6	120,6
mg Fructose	15,4	35,9	54,2	67,3
% Spaltung	17,1	39,8	60,1	74,7

b) Nach den Drehungen

Zeit in Minuten	30	120	240	360
$[\alpha]_D^{20}$	38,6	46,9	59,4	79,5
% Spaltung	12,2	25,4	46,0	78,9

Die graphische Auswertung ergibt für beide Reihen einen Zeitwert von 720 Min.

Molekulargewichtsbestimmung

Die Viskositätszahl wurde in einem Ostwald-Viscosimeter bestimmt: $Z\eta = 0{,}0068$. Hieraus mit der Konstante $K_m = 3{,}7 \cdot 10^{-4}$ nach Staudinger berechnet: 18 Fructoseeinheiten.

Methyl-alopecurin P

4 g Acetyl-alopecurin P wurden in der üblichen Weise methyliert. $[\alpha]_D^{20} = -50{,}7°$ (Chloroform, c = 1); OCH_3 45,9%. Die Spaltprodukte der mit Oxalsäure und 0,25-proc. Salzsäure hydrolysierten Methylverbindung wurden an einer Silicagel-Säule getrennt. Komponentenverhältnis wie oben.

Tetramethyl-fructose

$[\alpha]_D^{20} = +31{,}8°$ (Wasser, c = 1); $+21{,}5°$ (Chloroform, c = 1); OCH_3 52,8%; $n_D = 1{,}4517$.

Trimethyl-fructose

Schmp. 73,9°; $[\alpha]_D^{20} = -47{,}2°$ (Wasser, c = 1); OCH_3 41,6%.

Dimethyl-fructose

$[\alpha]_D^{20} = -22{,}8°$ (Chloroform, c = 1); OCH_3 28,4%; $n_D = 1{,}4879$.

Untersuchungen über Polyfructosane XXXVIII[1])
Über den Kohlenhydratstoffwechsel in Lolium perenne

Von *Hans Heinrich Schlubach* und *Klaus Holzer*

(Mit 12 Figuren im Text)

Der Nährwert einer Grasart wird durch eine Reihe der verschiedenartigsten Faktoren bestimmt. Von ihnen haben die Mineralbestandteile, die Vitamine und die Eiweißstoffe während der letzten Jahrzehnte vorwiegend Beachtung gefunden. Demgegenüber ist die Erforschung derjenigen Komponenten, welche die Hauptmenge der Energie liefern, der Kohlenhydrate, zurückgeblieben. Ganz besonders gilt dies hinsichtlich des löslichen Teiles der gebildeten Kohlenhydrate. Da anzunehmen ist, daß diese, vor allen Dingen für die nichtwiederkäuenden Haustiere, leichter verdaulich sind als die Cellulose und die Hemicellulosen, bedingen sie in hohem Maße den Nährwert der Grasarten.

Ihre analytische Erfassung ist bisher eine unzulängliche gewesen. Denn sie erscheinen nach der klassischen Methode von Henneberg zusammen mit ganz andersartigen Verbindungen in dem „N-freien Extrakt". Da dieser Wert sich nur als der Differenzbetrag nach Bestimmung der übrigen Komponenten errechnet, ist er mit allen Nachteilen einer Differenzmethode behaftet. Er begreift in sich außerdem Bestandteile von ganz verschiedenem Nährwert. Wir erblicken daher darin einen methodischen Fortschritt, daß wir das Gras direkt mit Wasser extrahiert und in dem Auszug die Kohlenhydrate genauer bestimmt haben.

Wir bringen nachstehend das Ergebnis einer Verfolgung des Werdens und Vergehens dieser löslichen Kohlenhydrate in der für Deutschland wichtigsten Grasart, dem Weidelgras, Lolium perenne, über eine ganze Vegetationsperiode. Es ist von uns[2]) gezeigt worden, daß in Lolium perenne, neben niedermolekularen Oligosacchariden, als höchstmolekulares Polysaccharid ein unverzweigtes Polyfructosan vom Phlein-typ mit einem Polymerisationsgrad von mindestens 24 Fructoseeinheiten gebildet wird, welches die Hauptmenge der löslichen Kohlenhydrate ausmacht. Die Verfolgung seiner Ansammlung und seines Abbaues ist daher neben der Messung der begleitenden löslichen Kohlenhydrate das Hauptziel dieser Untersuchung gewesen.

[1]) XXXVII. Mitteilung, Liebigs Ann. Chem. **587**, 108 (1954).
[2]) Liebigs Ann. Chem. **578**, 207 (1952).

Th. J. de Man und J. G. de Heus[3]) haben schon einen ähnlich angelegten Versuch unternommen. Sie haben ihn jedoch nur über die Zeit vom 23. April bis zum 28. Juni ausgedehnt und lediglich die Summe der löslichen Kohlenhydrate festgestellt, ohne sich mit der höstmolekularen Komponente näher zu beschäftigen. Eingehender hat sich A. G. Norman[4]) mit dem Kohlenhydratstoffwechsel im Westerwoldschen Raygras, einer Abart von Lolium multiflorum, beschäftigt. Es handelt sich hier aber um eine von Lolium perenne verschiedene Grasart. Und die Erfahrung hat gelehrt, daß auch zwischen solchen Gramineenarten, die nach ihrer botanischen Systematik nahe verwandt sind, große Unterschiede in ihrem Kohlenhydratstoffwechsel bestehen können. Ebensowenig hat A. G. Norman dem höchstmolekularen, in Lolium perenne in besonders reichem Maße gebildeten Polyfructosan nähere Beachtung geschenkt. Eingehendere Angaben fehlen auch in einer Untersuchung von A. G. Morosov[5]) über Lolium perenne.

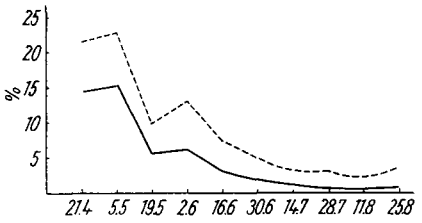


Fig. 1. ——— lösl. Kohlenhydrate in % der Trockensubstanz; ------ N-freier Extrakt

Wir haben die Bildung der löslichen Kohlenhydrate in Lolium perenne in der Zeit vom 21. April bis zum 25. August 1953 in Abständen von 14 Tagen verfolgt. Das frisch geschnittene und gehäckselte Gras wurde sogleich in siedendes Wasser eingetragen. Diese Methode der Inaktivierung der Enzyme ist eine bessere als die von Norman angewandte einer Trocknung des Grases im Trockenschrank, da bei dieser, wie schon de Man und de Heus bemerken, wegen der langsamen Aufwärmung des Grases ein enzymatischer Abbau nicht zu vermeiden ist. In dem enteiweißten Extrakt wurde nach Säurehydrolyse der Gesamtgehalt an Kohlenhydraten durch den Reduktionswert bestimmt. Daneben wurde durch Alkoholfällung das Polyfructosan isoliert. Außerdem wurden der Gesamtstickstoff und der Reineiweißgehalt des rohen Grases gemessen.

Wie aus der Fig. 1 zu ersehen ist, erreicht der Gehalt an löslichen Kohlenhydraten schon Anfang Mai mit 15,4% seinen Höhepunkt, um dann rasch abzusinken.

Die nicht aus Kohlenhydraten bestehenden Anteile des N-freien Extraktes verändern sich in der gleichen Weise. De Man und

[3]) Recueil Trav. chim. Pays-Bas **68**, 43 (1949); Bull. Soc. Chim. biol. **31**, 22 (1949).

[4]) J. Amer. Soc. Agronomy **31**, 751 (1939).

[5]) C. R. Acad. Sci. USSR **1939**, 24, 404.

de Heus fanden, daß das Maximum an löslichen Kohlenhydraten wesentlich später, am 7. Juni, mit 29,7% des Trockengewichtes, A. G. Norman der höchste Fructosangehalt am 24. Mai mit 37,5%, also ebenfalls später, erreicht wird.

Der Anteil an Reinfructosan an den löslichen Kohlenhydraten ist, wie aus der Fig. 2 ersichtlich, anfangs der höchste. Er fällt dann rasch ab, um ab Mitte Juli praktisch vollständig zu verschwinden.

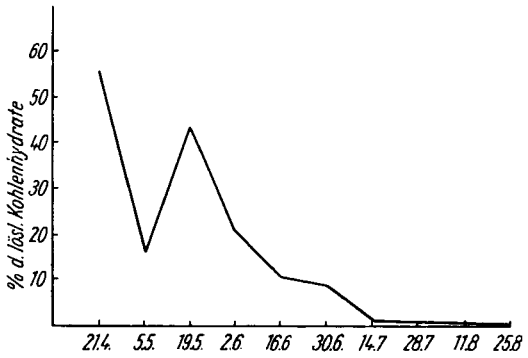


Fig. 2. Reinfructosananteil

Der Anteil an Saccharose ist, gemessen am Aldosewert nach Auerbach-Bodländer, am 21. April mit 15,4% ein beträchtlicher. Anfang Mai sinkt er auf einen kleinen Betrag (3,8%), um dann ab Mitte Juli in dem gleichen Maße anzusteigen, in dem der Gehalt an Fructose abfällt. Wie aus der Fig. 3 besonders deutlich zu erkennen ist, findet in der zweiten Julihälfte eine vollständige Umkehrung des Verhältnisses von Fructose zu Glucose statt.

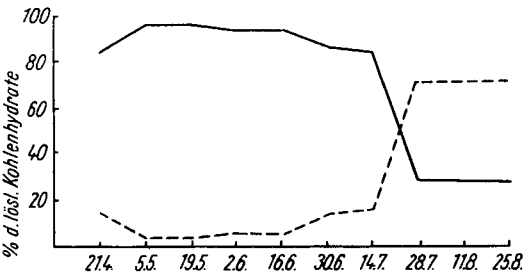


Fig. 3. Zusammensetzung der lösl. Kohlenhydrate
——— % Fructose
— · — % Aldose

Aus dem am 28. Juli das Verhältnis 1 : 1 von Fructose zu Glucose weit übersteigenden Aldosewert geht hervor, daß der Anstieg des letzteren nicht allein auf ein Anwachsen des Gehaltes an Saccharose zurückgeführt werden kann. Es muß vielmehr neben dem Fructosan noch ein Glucosan gebildet sein. Norman hat ebenfalls die Bildung geringer Mengen eines Glucosans beobachtet[6]) während de Man und de Heus eine solche nicht feststellen konnten. Da die Drehung der Ende Juli gewonnenen Fraktion nur eine schwach positive (+6°) ist, kann es sich nicht um die Stärke handeln, die in den um diese

[6]) J. Amer. Soc. Agronomy **31**, 754 (1939).

Zeit reifen Grassamen gebildet wurde. Es muß ein schwach positiv, vielleicht sogar schwach negativ drehendes Glucosan vorliegen.

Wie erwähnt, verschwindet das Fructosan gegen Ende Juli, also zur Zeit der Reife des Grassamens, so gut wie vollständig. Hierin besteht also kein Unterschied gegenüber dem Kohlenhydratstoffwechsel der Getreidearten[7]), bei denen dies ebenso der Fall ist. Die Polyfructosane dienen hier wie dort zur vorübergehenden Ansammlung von Kohlenhydrat-Reserven, welche die Pflanze zur Ausbildung von Blüten und Samen benötigt. Die langfristige

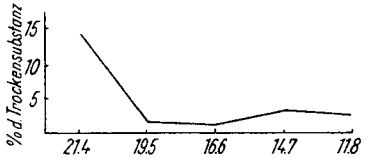


Fig. 4. Lösl. Kohlenhydrate bei wiederholtem Schnitt

Fig. 5. Reinfructosan bei wiederholtem Schnitt

Energiespeicherung für die Überwindung der Winterruhe erfolgt bei den Getreide- wie bei den Grasarten in den Samen in Form von Stärke. Der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Gramineen-Arten besteht nur darin, daß in den ersteren als das Ergebnis einer jahrtausendalten Züchtung die Stärkeansammlung eine weit höhere geworden ist als bei den Grasarten.

Wir haben weiter untersucht, in welcher Weise Lolium perenne bei unterbrochenem Wachstum seine Kohlenhydrat-Reserven zu erneuern sucht. Zu diesem Zwecke wurde ein und dieselbe Grasfläche, beginnend am 21. April und endend am 11. August 1953, alle vier Wochen geschnitten und der Gehalt des geernteten Grases an löslichen Kohlenhydraten bestimmt. Um zunächst ein Bild des unbeeinflußten Wachstums zu gewinnen, wurde von einer Düngung nach den Schnitten abgesehen. Wie aus der Fig. 4 zu ersehen ist, verbraucht unter diesen Umständen die Pflanze einen so großen Teil ihrer Assimilate zum Wiederaufbau, daß es zu keiner Ansammlung erheblicher Kohlenhydratreserven kommt.

Von Interesse ist es, daß die Pflanze, abweichend vom Verlauf bei ungestörtem Wachstum, die Bildung ihrer Reserven zu einem

[7]) H. H. Schlubach, Experientia [Basel] **9**, 230 (1953).

erheblichen Teil in Form eines Polyfructosans zu erreichen sucht, wie aus der Fig. 5 hervorgeht.

Infolge der nicht ausreichenden Reserven ist sie nicht in der Lage, eine Blüte auszubilden. J. T. Sullivan und V. G. Sprague[8]) haben gezeigt, daß bei einem Grasschnitt, der nur die obersten 3 cm der Pflanze erfaßte, zwar zunächst die durch die Assimilation neugebildeten Kohlenhydrate zum Wiederaufbau der Pflanze verbraucht werden, daß aber unter diesen Bedingungen nach einem Zeitraum von vier Wochen doch eine Ansammlung von Kohlenhydraten in erheblichem Ausmaße wieder möglich ist. Bei dem von uns angewandten viel tieferen Schnitt ist eine Regenerierung in vier Wochen noch nicht gelungen. Bei dauerndem Abfraß, wie er bei der Beweidung erfolgt, dürfte dies noch weit weniger möglich sein.

Es ist bekannt, daß bei reichlicher Zufuhr von gebundenem Stickstoff der Eiweißgehalt steigt, der Kohlenhydratgehalt fällt. Da diese Untersuchung in erster Linie eine Verfolgung des Kohlenhydrat-Stoffwechsels zum Ziele hatte, haben wir von einer reichlichen Stickstoffdüngung abgesehen. Bei der bestehenden Koppelung zwischen Kohlenhydrat- und Eiweißbildung schien es uns aber erwünscht, auch die letztere zu verfolgen. Wie aus der Fig. 6

Fig. 6. Eiweißgehalt

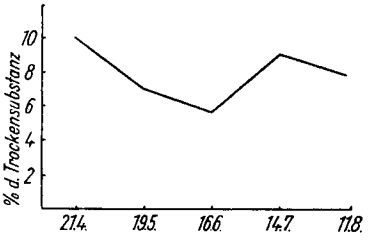


Fig. 7. Eiweißgehalt bei wiederholtem Schnitt

ersichtlich ist, ist zu Beginn der Wachstumsperiode auch der Eiweißgehalt der höchste. Im Gegensatz zu den Kohlenhydraten bleibt er aber, nachdem er Anfang Juni etwa auf die Hälfte abgesunken ist, annähernd konstant.

Wie aus der Fig. 7 hervorgeht, sucht die Pflanze auch bei unterbrochenem Wachstum ein konstantes Eiweißniveau zu halten.

Die ganz verschiedene Funktion der löslichen Kohlenhydrate und der Eiweißstoffe tritt bei diesen Versuchen besonders deutlich in

[8]) Plant Physiol. **18**, 656 (1943).

Erscheinung. Während die Ansammlung der ersteren als Primärprodukte der Assimilation durch das Verhältnis von Nachbildung zu Verbrauch bestimmt wird, werden die letzteren als Sekundärprodukte in dem für die Durchführung der physiologischen Funktionen notwendigen konstanten Verhältnis erzeugt.

Wir haben auch geprüft, in welchem Umfange ein Abbau der löslichen Kohlenhydrate beim Lagern des geschnittenen Grases erfolgt. Es wurden hierbei die Bedingungen eingehalten, wie sie üblicherweise bei der Heuwerbung vorliegen. Zu diesem Zwecke wurde ein am 16. Juni 1953 vorgenommener Grasschnitt in zwei Teile zerlegt. Von diesen wurde der eine sogleich analysiert, der andere getrocknet und gelagert und erst am 12. Oktober 1953 untersucht. Wie aus der Tab. hervorgeht, vermindert sich der Gehalt an löslichen Kohlenhydraten unter diesen Bedingungen auf die Hälfte.

Tab. 1

Datum der analytischen Untersuchung	16. 6.	12. 10.
Lösl. KH in % d. Trockensbt.	2,6	1,3
Reduc. KH in % d. lösl. KH	21,0	62,0
% Fructose d. hydrolys. lösl. KH	94,7	74,3
% Reinfructosan d. lösl. KH	10,4	19,6
Reineiweiß in % d. Trockensbst.	4,8	3,9

Gleichzeitig stieg der Anteil an reduzierenden Zuckern auf das Dreifache, derjenige an Reinfructosan auf das Doppelte. Der Gehalt an Reineiweiß sank demgegenüber nur um ein Fünftel, blieb also auch hier verhältnismäßig konstant.

Wir haben weiter geprüft, ob die am schwersten lösliche Komponente des in Lolium perenne gebildeten Kohlenhydrat-Gemisches zu allen Jahreszeiten den gleichen Polymerisationsgrad aufweist. Wie aus der Tab. 2 hervorgeht, ist dies nicht der Fall.

Tab. 2

Polyfructosan	Loliin P I	Loliin P II	Loliin P III	Poain P	Phlein
Gewonnen am	21. 4. 53	28. 5. 51	14. 7. 53	28. 5. 51	25. 10. 37
$[\alpha]_D^{20}$	—44,2	—47,7	—48,7	—48,2	—50,0
$[\alpha]_D^{20}$ d. Acetylverbdg.	+20,0	+20,7	+21,0	+21,5	+20,7
Fructoseeinheiten, viscosimetrisch	23	24	42	39	56
Fructose-Einheiten osmometrisch	—	40	45	47	56
Zeitwert d. Invertinspaltg.	1020	1060	1620	1520	1980

Das am 14. Juli 1953 gewonnene Loliin PIII hat also nach seiner Viskosität, seinem osmotischen Druck und dem Zeitwert seiner Invertinspaltung einen weit höheren Polymerisationsgrad als das am 21. April 1953 isolierte Loliin PI und auch als das früher am 28. Mai 1951 geschnittene Loliin PII. Die Loliine, wenn hierunter die in Lolium perenne jeweils angetroffenen am schwersten löslichen Komponenten verstanden werden, verändern sich also im Laufe der Vegetationsperiode im Sinne eines zunehmenden Polymerisationsgrades, ein bisher bei den Polyfructosanen nicht beobachteter Vorgang. Es ist zwar wohlbekannt, daß das Inulin der Topinambur-Knolle nach Neujahr einem enzymatischen Abbau zu niedermolekularen Poly- und Oligo-sacchariden unterliegt[9]). Hier aber haben wir den umgekehrten Vorgang, den Aufbau zu höheren Polymerisationsstufen bei fortschreitender Vegetationsperiode. Wie kann dieser gedeutet werden?

Das Loliin I und III wurden nach genau der gleichen Methode aus dem Rohgemisch herausfraktioniert. Es ist möglich, daß die niedermolekularen Kohlenhydrate, welche das Loliin im Frühjahr begleitet haben, sich schwerer abtrennen lassen als die im Hochsommer gebildeten und das Loliin I daher scheinbar einen niedrigeren Polymerisationsgrad zeigt. Aber für das Verhältnis von Loliin III zu Loliin II kann die Annahme einer nicht ausreichenden Fraktionierung nicht gemacht werden, da das Loliin II sicher viel nachhaltiger gereinigt wurde als das Loliin III, das erstere daher eher hochmolekularer erscheinen sollte.

Es ist von uns gezeigt worden[10]), daß die Geschwindigkeit der Invertinspaltung sich umgekehrt wie die Molekelgröße verhält. Man könnte daher daran denken, daß im Laufe der Vegetationsperiode die niedermolekularen Begleit-polysaccharide bevorzugt abgebaut werden, die höhermolekularen dementsprechend angereichert werden. Dem steht entgegen, daß nach unseren Feststellungen der enzymatische Abbau in der Weise erfolgt, daß immer nur der endständige Fructoserest von der Kette abgespalten wird, hierbei also nur eine allgemeine Verkürzung der Ketten eintreten sollte.

Wahrscheinlicher ist es, daß nach der von J. Edelmann und J. S. D. Bacon[11]), K. Wallenfels und E. Bernt[12]) sowie R. Dedonder[13]) entwickelten Theorie der enzymatischen „Transfructosidation" der Aufbau auf diesem Wege erfolgt ist.

[9]) Vgl. z. B. H. H. Schlubach, I. Huchting u. H. Müller, Liebigs Ann. Chem. **577**, 47 (1952).
[10]) Liebigs Ann. Chem. **578**, 213 (1952), **583**, 88 (1953).
[11]) Biochem. J. **47**, XIII (1950); **49**, 529 (1951).
[12]) Angew. Chem. **64**, 28 (1952).
[13]) C. R. hebd. Seances Acad. Sci. **232**, 1134, 1442 (1951).

Endlich kann das Enzymsystem, welches die Bildung der Polysaccharide regelt, im Laufe der Vegetationsperiode seine Zusammensetzung ändern und es können infolgedessen im Hochsommer höhermolekulare Polysaccharide gebildet werden.

Welche von diesen Möglichkeiten den tatsächlichen Verhältnissen entspricht, kann erst durch weitere Versuche geklärt werden.

Wir haben bisher angenommen, daß die in den verschiedenen von uns näher untersuchten Grasarten angetroffenen Polyfructosane diesen in konstanter Weise eigentümlich sind und deshalb nach ihrer Herkunft eine ganze Reihe von Polyfructosanen unterschieden und benannt. Wenn sich die bei Lolium perenne jetzt gemachten Beobachtungen einer jahreszeitlichen Veränderung auch bei anderen Grasarten bestätigen lassen, kann diese Annahme nicht mehr aufrecht erhalten werden. Wie aus den in der Tab. 2 zum Vergleich beigefügten Werten für das Poain P hervorgeht, hat dieses am gleichen Tage wie das Loliin II, am 29. 5. 1951 gewonnene Polyfructosan, sicherlich einen höheren Polymerisationsgrad als das von Loliin II. Das am 14. 7. 1953 isolierte Loliin III hat aber wiederum sicher einen höheren Polymerisationsgrad als das Poain P. Es nähert sich dem Phlein. Es kann also zwischen dem 28. 5. und dem 14. 7. einen Zeitpunkt geben, in dem das Poain P und das Loliin P den gleichen Polymerisationsgrad aufweisen. Damit hören aber die verschiedenen Gras-Polyfructosane auf, individuelle Bestandteile der einzelnen Grasarten zu bilden. Man wird daher nur noch angeben können, welche höchste Polymerisationsstufe in den betreffenden Grasarten in analogen Abschnitten ihrer Vegetationsperiode erreicht sind. Für die Polyfructosane der Getreidearten gelten diese grundsätzlichen Erwägungen nicht. Denn diese unterscheiden sich ja schon dadurch scharf, daß sie einen sehr verschiedenen Grad der Verzweigung aufweisen, außerdem zweierlei Bautypen, dem Phlein- und dem Inulin-typ angehören.

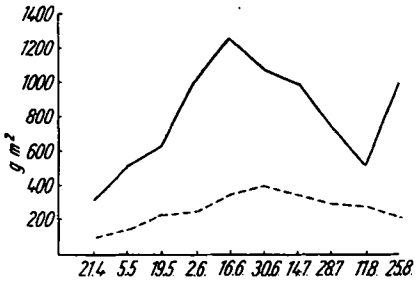


Fig. 8. Ertrag je m²
Frischgewicht
— — Trockengewicht

Wir haben bisher die in Lolium perenne gebildeten löslichen Kohlenhydrate in Proc. des Trockengewichtes angegeben. Für die Zwecke der Landwirtschaft ist es nun wichtiger, den Gesamtertrag bezogen auf die Bodenfläche, also das Produkt aus dem Prozentgehalt und der Anwuchsmenge zu kennen. Wie aus der Fig. 8 zu

entnehmen ist, erreicht der Ertrag, auf Trockensubstanz bezogen, pro m² Anbaufläche erst Ende Juni seinen Höhepunkt.

Im Gegensatz dazu tritt das Maximum der Ansammlung löslicher Kohlenhydrate schon weit früher, Anfang Mai ein (Fig. 9).

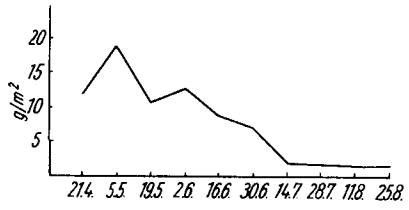


Fig. 9. Lösl. Kohlenhydrate
..... — in g/m²

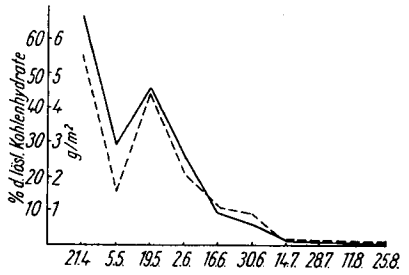


Fig. 10. Reinfructosananteil
..... in g/m²
— — — % Anteil d. lösl. Kohlenhydrate

Der Gehalt an Reinfructosan sinkt dabei parallel mit demjenigen an löslichen Kohlenhydraten (Fig. 10).

Aus dieser Phasenverschiebung ergibt es sich, daß für die Gewinnung eines an löslichen Kohlenhydraten reichen Heues die günstigste Schnittzeit in der zweiten Maihälfte liegt. Unsere Messungen bestätigen also die praktische Erfahrung, daß das Gras am besten vor der Blüte zu schneiden ist. Denn die Ausbildung der Blüte begann Anfang Juni. Sie nimmt in steigendem Maße die Kohlenhydratreserven in Anspruch und führt daher zu deren Abbau. Die maximale Menge an löslichen Kohlenhydraten hat bei unseren Versuchen Anfang Mai 200 kg/ha betragen. A. G. Norman und H. L. Richardson[14]) haben bei Lolium multiflorum in Rothamstead weit höhere Erträge, 440 kg/ha, beobachtet. Bei später in Iowa wiederholten Versuchen haben A. G. Norman, C. P. Wilsie und W. G. Gaessler[15]) diese Angaben nicht bestätigen können und weit niedrigere Maximalbeträge erhalten. Es ist möglich, daß,

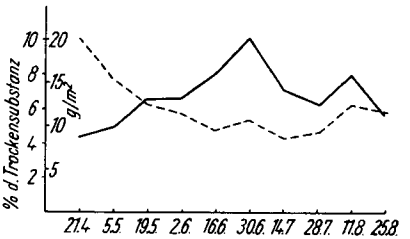


Fig. 11. Eiweißgehalt
..... Reineiweiß g/m²
— Reineiweiß % d. Tr.

[14]) Biochem. J. **31**, 1560 (1937).
[15]) Iowa State Coll. J. Sci. **15**, 301 (1941).

wie schon de Man und de Heus vermuten, die bei den älteren Versuchen angewandte Analysenmethode zu hohe Gehalte an Fructosanen vorgetäuscht hat.

Ein ganz anderes Bild bietet die Entwicklung des Eiweißgehaltes. Wie aus der Fig. 11 hervorgeht, deckt sich hier der Zeitpunkt des Maximums mit demjenigen des Ertrages.

Er fällt außerdem mit der Reife der Blüte zusammen. Im Gegensatz zu den Kohlenhydraten sinkt er nur langsam ab. Wenn also im Rahmen des Futterplanes die Gewinnung eines möglichst eiweißreichen Heues erwünscht ist, weil andere kohlenhydratreiche, aber eiweißarme Futtermittel, wie z. B. Futterrüben, zur Verfügung stehen, empfiehlt sich ein späterer Grasschnitt, etwa in der zweiten Junihälfte.

Es erhebt sich nun die weitere Frage, ob auf einer gegebenen Anbaufläche ein einmaliger Schnitt im Zeitpunkt des Maximums oder ein mehrfacher Schnitt den höchstmöglichen Ertrag zu liefern vermag. Hinsichtlich der Kohlenhydrate ist dies bei einem 5-maligen Schnitt nun nicht der Fall. Denn es wurden bei dem einmaligen Schnitt am 5. 5. 1953 18,8 g/m² erhalten, bei 5-maligem Schnitt in Abständen von vier Wochen insgesamt 18,2 g/m². Wesentlich andere Werte ergeben sich bei den Eiweißerträgen. Während bei einmaligem Schnitt am 30. 6. 1953 20,4 g/m² erhalten wurden, betrug der Gesamtertrag bei 5-maligem Schnitt 31,6 g/m², lag also um mehr als die Hälfte höher. Wenn es also auf die Gewinnung eines an Eiweiß reichen Futters ankommt, weil dieses sich im Minimum befindet, empfiehlt sich ein mehrfacher Schnitt.

Ähnliche Verhältnisse wie bei mehrfachem Schnitt ergeben sich bei der Beweidung. Da hierbei die Unterbrechung des Wachstums durch den dauernden Abfraß eine noch häufigere ist, kann es noch weniger zu einer Ansammlung von Kohlenhydratreserven kommen.

Für die Energiegewinnung stellt also die Verwertung der Grasflächen durch Beweidung eine zwar betriebstechnich vorteilhafte, mengenmäßig aber ungünstige Form der Ausnutzung der Bodenflächen dar. Günstiger wirkt sich diese Art der Bodennutzung für die Eiweißgewinnung aus.

Beschreibung der Versuche

Gewinnung des Rohmaterials

Im Juli 1952 wurde eine Fläche von 264 m² mit einer Reinsaat von Lolium perenne angepflanzt. Die Bodenbeschaffenheit der Fläche und ihre Belichtung war eine gleichmäßige. Im Frühjahr 1953 wurde mit 30 g/m² der folgenden Mischung

gedüngt: 1 Teil Ammoniumsulfat, 2 Teile Superphosphat, 2 Teile Patentkali. Mit dem 21. April 1953 beginnend wurden in Abständen von 14 Tagen je 24 m^2 geschnitten, die Menge des frischen Grases gewogen, gehäckselt und hiervon je 3,5 kg in 30 L. siedendes Wasser eingetragen. Zwischen dem Schnitt des Grases und der Inaktivierung der Fermente durch das kochende Wasser vergingen nicht mehr als 40 Minuten. Das Gras wurde 20 Min. gekocht, der Extrakt koliert und der Rückstand abgepreßt. Er wurde darauf im Schnellverdampfer auf 6 L. eingeengt und mit einer gesättigten Lösung von basischem Bleiacetat versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde nach 12 Stunden abfiltriert, das überschüssige Blei mit H_2S entfernt und die Lösung i. V. zur Trockne gebracht.

Bestimmung des Gesamtkohlenhydrats

0,500 g des N-freien Extraktes wurden in einem Meßkolben von 25 ccm mit 1 n-H_2SO_4 bei 20° innerhalb 48 Stunden vollständig hydrolysiert. Von dem Hydrolysat wurden Proben von 5 ccm entnommen und in ihnen der Reduktionswert nach Bertrand und der Aldosewert nach Auerbach und Bodländer bestimmt. Aus dem ersteren ergab sich der Gesamtkohlenhydratgehalt, der Aldosewert wurde von diesem abgezogen, die Differenz als Fructose angenommen. In diesem Betrag ist der Fructosan-gehalt einbegriffen.

Bestimmung des Gehaltes an Reinfructosan

Der N-freie Extrakt wurde in 200 ccm Wasser gelöst und das Fructosan mit 2 l 96proc. Alkohol ausgefällt. Nach viermaliger Wiederholung dieser Ausfällung wurde das Fructosan in 1 l Wasser gelöst und mit Duolit S 30 entfärbt. Die Lösung wurde i. V. auf 200 ccm eingeengt und nochmals mit 2 l Alkohol versetzt. Das ausgefallene Fructosan wurde abfiltriert, getrocknet und gewogen.

Bestimmung des Eiweißgehaltes

150 g des frisch gehäckselten Grases wurden, um für die Eiweißbestimmung eine Denaturierung desselben nach Möglichkeit zu vermeiden, bei 80° zur Gewichtskonstanz gebracht. Das trockne Gras wurde in einer Kugelmühle

Tab. 3

Die Änderung des Gehaltes an löslichen Kohlenhydraten

Datum	21. 4.	5. 5.	19. 5.	2. 6.	16. 6.	30. 6.	14. 7.	28. 7.	11. 8.	25. 8.
N-freier Extrakt in % d. Tr.Sbst.	21,6	23,1	9,8	12,8	6,8	5,2	3,0	3,2	2,2	4,1
lösl. KH in % d. Tr.Sbst.	14,3	15,0	5,1	5,4	2,6	1,8	0,6	0,5	0,5	0,6
reduz. KH in % d. lösl. KH	17,0	14,6	8,8	19,3	21,0	24,7	6,0	22,4	23,8	38,0
Aldose n. Hydrolyse d. lösl. KH	15,4	3,8	3,7	5,5	5,3	12,4	15,5	71,5	71,5	71,7
Fructose n. Hydrolyse d. lösl. KH	84,6	96,2	96,3	94,5	94,7	87,6	84,5	28,5	28,5	28,3
$[\alpha]_D$ d. N-freien Extraktes	0,0	—9,9	—12,0	0,0	+6,0	+ 6,0	+5,5	+6,0	+6,0	+10,0
Blüte				ent-steht		reif		Samen reif		

staubfein gemahlen und der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Die Reineiweißbestimmung erfolgte nach der Methode von G. Pfitzer und H. Roth[16]): 0,4 g der gemahlenen Trockensubstanz wurden in Zentrifugengläser von 100 ccm eingewogen und mit 50 ccm Wasser versetzt. Zur Fällung des Eiweißes wurden 2 ccm einer 10-proc. Natriummetaphosphatlösung „Heyl" zugegeben. Darauf wurde mit 0,2 ccm 2n-HCl angesäuert und mit 10 ccm Citratpuffer auf P_H 2,5 abgepuffert. Die Suspension wurde im Zentrifugenglas gut durchgeschüttelt, kurze Zeit scharf zentrifugiert, der Niederschlag mit 50 ccm Wasser, 2 ccm 10-proc. Natriummetaphosphatlösung, 0,2 ccm 2n-HCl und 10 ccm Citratpufferlösung im Zentrifugenglas gewaschen und mit Wasser in einen Kjeldahlkolben übergeführt.

Tab. 4
Die Änderung des Gehaltes an Fructosanen

Datum	21. 4.	5. 5.	19. 5.	2. 6.	16. 6.	30. 6.	14. 7.	28. 7.	11. 8.	25. 8.
Menge in g	6,7	2,9	4,6	2,6	0,9	0,6	0,02	0,01	0,01	0,01
% d. lösl. KH	56,2	15,4	43,4	20,5	10,4	8,7	0,1	0,07	0,08	0,08
$[\alpha]_D^{20}$	—34,8	—29,0	—42,0	—30,0	—34,0	—21,0	0,0	—2,0	—11,0	+8,0
% Aldose	2,0	1,4	1,8	2,3	2,0	6,6	10,2	19,5	49,7	98,0
Blüte				ent-steht		reif		Samen reif		

Tab. 5
Die Änderung des Gehaltes an löslichen Kohlenhydraten bei wiederholtem Schnitt

Datum	21. 4.	19. 5.	16. 6.	14. 7.	11. 8.
N-freier Extrakt in % d. Tr.Sbst.	21,6	8,3	8,6	8,5	6,4
lösl. KH in % d. Tr.Sbst.	14,3	1,6	1,2	3,1	2,4
reduc. KH in % d. lösl. KH	17,0	3,0	26,4	9,5	12,7
% Aldose n. Hydrolyse d. lösl. KH	15,4	13,7	11,4	2,7	2,7
% Fructose n. Hydrolyse d. lösl. KH	84,6	86,3	88,6	97,3	97,3
$[\alpha]_D$ d. N-freien Extraktes	+3,0	—4,0	—5,8	0,0	+1,0

Tab. 6
Die Änderung des Gehaltes an Fructosanen bei wiederholtem Schnitt

Datum	21. 4.	19. 5.	16. 6.	14. 7.	11. 8.
Fructose in % d. lösl. KH	56,2	17,4	12,5	19,0	18,2
% Aldose	2,0	7,3	1,6	6,2	7,7
$[\alpha]_D^{20}$	—39,8	—40,3	—39,0	—27,8	—20,0

[16]) Vorratspflege u. Lebensmittelforsch. **2**, 682 (1939).

Tab. 7
Änderung des Eiweißgehaltes

Datum	21. 4.	5.5.	19. 5.	2. 6.	16. 6.	30. 6.	14. 7.	28. 7.	11. 8.	25. 8.
Gesamt-N in % d. TrSbst.	2,04	1,68	1,20	1,19	0,93	1,00	1,01	0,90	1,15	1,17
Eiweiß in % d. Tr.Sbst.	10,6	7,8	6,3	5,7	4,8	5,4	4,3	4,6	6,3	5,8

Tab. 8
Änderung des Eiweißgehaltes bei wiederholtem Schnitt

Datum	21. 4.	19. 5.	16. 6.	14. 7.	11. 8.
Gesamt-N in % d. Tr.Sbst.	2,04	1.30	1.30	1,66	1,67
Eiweiß in % d. Tr.Sbst.	10,6	7,0	5,6	8,9	7,6

Polymerisationsgrad des Fructosans zu verschiedenen Jahreszeiten

Die am schwersten löslichen Komponenten des Kohlenhydrat-gemisches vom 21. 4. 1953 und 14. 7. 1953 wurden unter den gleichen Bedingungen herausgearbeitet. Zur Vorreinigung wurden beide Präparate zunächst 4-mal aus ihren wässerigen Lösungen mit Alkohol ausgefällt, dann acetyliert, die Acetylverbindung aus ihren benzolischen Lösungen mehrfach mit Petroläther gefällt, entacetyliert und über Duolit S 30 entfärbt. Eine erneute Alkoholfällung ergab nach scharfer Trocknung:

Loliin I $[\alpha]_D^{20} = -44{,}2°$ (Wasser, c = 1)

Loliin III $[\alpha]_D^{20} = -48{,}7°$ (Wasser, c = 1)

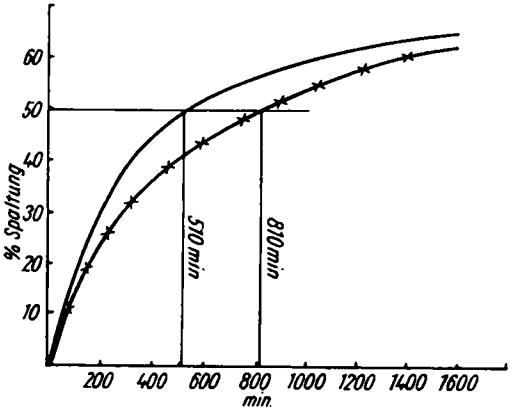


Fig. 12. Invertinspaltung
– – – Fraktion I
× – × Fraktion II

Die viscosimetrische Molekulargewichtsbestimmung wurde nach den von H. H. Schlubach und L. Gassmann[17]) angegebenen Bedingungen durchgeführt, der Berechnung die dort ebenfalls ermittelte K_mKonstante $3{,}7\ 10^{-4}$ zugrunde gelegt.

Loliin I $Z\eta = 0{,}0084$ entspr. 23 Fructose-Einheiten
Loliin III $Z\eta = 0{,}0157$ „ 42 „

Bei der osmometrischen Molekulargewichtsbestimmung nach H. Zymm und I. Myerson[18]) konnte für Loliin I kein konstanter Wert erhalten werden, für Loliin III ergab sich ein solcher von 45 Fructose-Einheiten.

Die Invertinspaltung wurde unter den von H. H. Schlubach und K. Holzer[19]) festgelegten Bedingungen verfolgt. Wie aus der Fig. 12 hervorgeht, betrug der Zeitwert für Loliin I 1020, für Loliin III 1620 Min.

Tab. 9
Erträge je qm Anbaufläche

Datum	21.4.	5.5.	19.5.	2.6.	16.6.	30.6.	14.7.	28.7.	11.8.	25.8.
g-Frischgewicht	313	512	630	1018	1265	1080	1000	742	518	995
g-Trockensbst.	83	125	207	234	331	378	335	278	255	195

Der Gartenbauverwaltung Hamburg danken wir für die Anlage und Pflege der Reinkulturen der Grasarten.

Untersuchungen über Acetylene IX[1]): Die radikalkatalysierte Anlagerung von Aldehyden an Acetylene

Von *Hans Heinrich Schlubach, Volker Franzen* und *Ernst Dahl*

(Mit einem Anhang über eine neuartige Bildungsweise von Malonsäure)

Aus dem Vergleich der Ultraviolettspektren von Polyinen[2]) mit den entsprechenden Polyenen hatten wir geschlossen, daß die Acetylengruppe ein abgeschlosseneres System darstellt als die Äthylengruppe. Acetylene sollten daher bei vielen Reaktionen einer höheren Aktivierungsenergie bedürfen als Äthylene. Bei der

[17]) Liebigs Ann. Chem. **583**, 81 (1953).
[18]) J. Amer. chem. Soc. **68**, 911 (1946).
[19]) Liebigs Ann. Chem. **578**, 213 (1952).
[1]) VIII. Mitteilung, Liebigs Ann. Chem. **583**, 93 (1953).
[2]) Liebigs Ann. Chem. **573**, 113 (1951).

Einwirkung von Persäuren auf Acetylene[3]) sowie bei der Friedel-Craftsschen Reaktion der Acetylene[1]) konnten wir die Richtigkeit dieser Schlußfolgerung bestätigen. Als ein weiteres Beispiel bringen wir die radikalkatalysierte Anlagerung von Aldehyden an Acetylene.

M. S. Kharasch[4]) hat gezeigt, daß sich bei Radikalkatalyse Aldehyde an Äthylene unter Bildung von Ketonen anlagern lassen. Die erforderlichen Radikale wurden durch thermische Zersetzung von Acetylperoxyd oder durch Ultraviolettbestrahlung erzeugt. Wie K. Ziegler[5]) nachweisen konnte, wird die hierbei besonders bei den niederen Aldehyden stark in Erscheinung tretende Aldolkondensation zurückgedrängt, wenn man Azo-isobuttersäurenitril als Radikalbildner anwendet.

Kharasch hat auch schon die radikalkatalysierte Anlagerung von Methanpolyhalogeniden an Acetylene durchgeführt[6]) und festgestellt, daß diese letzteren wesentlich schwerer reagieren als die entsprechenden Äthylene. Die Anlagerung von CF_3-Radikalen an Acetylene hat R. N. Haszeldine[7]) beschrieben. Sehr eingehend hat sich ferner K. W. Doak[8]) mit der radikalkatalysierten Copolymerisation von Äthylenen und Acetylenen beschäftigt. Er stellte fest, daß die Acetylene drei bis achtmal so langsam reagieren wie die Äthylene.

Wegen der mit dem Arbeiten mit Acetylen unter Druck verbundenen Gefahr haben wir Benzoylperoxyd als Radikalerzeuger dem von Kharasch angewandten Acetylperoxyd vorgezogen. Läßt man auf Acetaldehyd, dem Benzoylperoxyd zugesetzt ist, bei 65° Acetylen unter Druck einwirken, so erhält man außer unverändertem Ausgangsmaterial eine bei 76—78°/13 übergehende Verbindung, welche leicht als Acetonyl-aceton charakterisiert werden konnte. Die Anlagerung des Acetaldehyds an Acetylen verläuft also nach dem folgenden Schema:

$$\text{I}\quad CH_3{-}CHO + CH{\equiv}CH = CH_3{-}CO{-}CH{=}CH_2$$

$$\text{II}\quad CH_3{-}CO{-}CH{=}CH_2 + HCO{-}CH_3 = CH_3{-}CO{-}CH_2{-}CH_2{-}CO{-}CH_3$$

Es ist uns nicht gelungen, das nach dieser Reaktionsfolge primär gebildete Methyl-vinyl-keton nachzuweisen. Ähnlich wie wir dies bei der Friedel-Craftsschen Reaktion der Acetylene gefunden

---

[3]) Liebigs Ann. Chem. **577**, 60 (1952).

[4]) M. S. Kharasch, W. H. Urry u. B. M. Kuderna: J. org. Chemistry **14** 248 (1949); E. C. Ladd (U. S. Rubber Co.), A. P. 2554533, Chem. Zbl. **1953**, I, 768

[5]) Brennstoff-Chem. **30**, 181 (1949).

[6]) J. org. Chemistry **15**, 966 (1950).

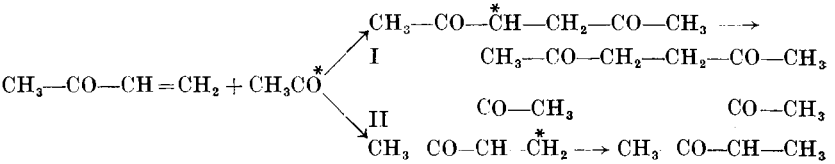
[7]) J. chem. Soc. [London] **1950**, 3037.

[8]) J. Amer. chem. Soc. **72**, 4681 (1950).

haben, setzt sich unter den gegebenen Bedingungen die primär gebildete Äthylenverbindung weit rascher mit einem zweiten Mol Acetaldehyd um als Äthylenverbindung nachgeliefert wird.

Eine unsymmetrische Anlagerung des zweiten Mols Acetaldehyd sollte zum Methyl-acetyl-aceton führen. Trotz sorgfältigem Suchen konnten wir seine Bildung nicht nachweisen. Auf Grund der folgenden Überlegungen erscheint dies verständlich.

Nach dem von M. S. Kharasch aufgestellten Reaktionsschema erfolgt die Addition in zwei Schritten. Zunächst vereinigt sich das aus dem Aldehyd gebildete Radikal mit der ungesättigten Verbindung zu einem Radikalzwischenprodukt. Dieses stabilisiert sich dann unter Abspaltung von Wasserstoff aus einer weiteren Molekel Aldehyd unter gleichzeitiger Fortsetzung der Reaktionskette. Aus dem Acetylen wird so zuerst das Vinyl-methyl-keton entstehen. Dieses kann dann in zweierlei Richtung weiterreagieren:



Die Reaktion wird aber in der Richtung verlaufen, welche zur Bildung des stabilsten der möglichen Zwischenradikale führt. Denn diese Reaktion erfordert die geringste Aktivierungsenergie. Nach der Resonanztheorie ist dies das Zwischenradikal I., denn bei II ist die Resonanzstabilisierung mit einer ungesättigten Gruppe nicht möglich. Der Verlauf dieser Reaktion bildet ein schönes Beispiel dafür, daß für die Richtung des Ablaufs einer Reaktion die energetischen Verhältnisse der Zwischenzustände von entscheidender Bedeutung sind.

Neben der Anlagerungsreaktion läuft die Aldolkondensation des Acetaldehyds einher. Sie wird durch die bei dem thermischen Zerfall des Benzoylperoxyds gebildete Säure befördert. Sie tritt daher zurück, wenn man die Anlagerung nicht durch Peroxyde, sondern durch Ultraviolettbestrahlung katalysiert. Auch bei Verwendung des Azo-isobuttersäurenitrils wird der Umfang der Aldolkondensation vermindert, da bei dessen Zerfall keine Säure gebildet wird. Für die Umsetzung mit Acetylen hat sich aber dieser Katalysator als nicht geeignet erwiesen.

Während die Anlagerung von zwei Mol Acetaldehyd an Acetylen unter den von W. Reppe angegebenen katalytischen Bedingungen zum Hexin-3-diol-2,5 führt, ermöglicht die gleiche, aber durch

Benzoylperoxyd katalysierte Reaktion eine einfache Synthese des sonst nicht leicht zugänglichen Acetonylacetons.

In analoger Weise läßt sich durch Anlagerung von zwei Mol Proprionaldehyd an Acetylen das Dipropionyl-äthan erhalten. Da das Acetylen besonders bei höherer Temperatur jedoch im Propionaldehyd weniger löslich ist als im Acetaldehyd, ist die Anwendung eines höheren Druckes erforderlich, um eine ausreichende Acetylen-Konzentration zu erreichen. Die Ausbeute an diesem 1,4-Diketon bleibt daher auch hinter derjenigen an Acetonylaceton zurück.

Nachdem wir festgestellt hatten, daß n-Butyl-acetylen weder bei 80° durch Benzoylperoxyd noch durch Ultraviolettbestrahlung allein in nennenswertem Umfange polymerisiert wird, haben wir diese Verbindung unter den gleichen Bedingungen wie beim Acetylen mit Acetaldehyd umgesetzt. Bei der Aufarbeitung wurde neben unverändertem Ausgangsmaterial ein schwer trennbares Gemisch der verschiedenen Kondensationsstufen des Acetaldehyds erhalten.

Da sich in diesem Falle die kondensierende Wirkung der Zersetzungsprodukte des Benzoylperoxyds so stark bemerkbar gemacht hatte, wurde die Umsetzung des Propionaldehydes mit Butylacetylen durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht katalysiert. Neben einem durch Zersetzung des Aldehydes gebildeten Gasgemisch, das zu 65% aus Kohlenoxyd und zu 35% aus Äthan bestand, sowie neben unverändertem Ausgangsmaterial und Propionaldol, wurde eine bei 113°/0,3 übergehende Fraktion erhalten, die nach ihrer Zusammensetzung $C_{12}H_{22}O_2$ durch Anlagerung von zwei Mol Propionaldehyd an ein Mol Butyl-acetylen entstanden sein konnte. Für sie kommen die Formeln a und b in Frage.

a) $C_4H_9-CH_2-CH(CO-C_2H_5)(CO-C_2H_5)$

b) $C_4H_9-CH(CO-C_2H_5)-CH_2-CO-C_2H_5$

Die Pyrrolreaktion des Umsetzungsproduktes mit Ammoniak oder Aminen sowie die Aufnahme von einem Mol Wasserstoff bei der Hydrierung mit Platinoxyd in Eisessig sprechen für die Bildung eines 1,4-Diketons. In diesem Falle scheint also, ebenso wie beim Acetylen, die Anlagerung des zweiten Mols Aldehyd symmetrisch erfolgt zu sein.

Beschreibung der Versuche

Acetaldehyd und Acetylen

In einem ½-l Autoklaven wurden 100 g Acetaldehyd und 6 g Benzoylperoxyd eingefüllt, mehrfach mit Stickstoff durchgespült und unter Kühlung auf 0° Acetylen bei 3 Atü bis zur Sättigung aufgedrückt. Es wurden etwa 7,5 l aufgenommen.

Darauf wurden 8 Atü Stickstoff aufgedrückt und der Autoklav 48 Stunden bei 65° gehalten. Es wurde sorgfältig darauf geachtet, daß alle Stahlkapillaren vor ihrem Anschluß an den Autoklaven mit dem betreffenden Gas gefüllt waren und so der Zutritt von Luft vermieden wurde. Nach beendeter Umsetzung und Abkühlung auf die Anfangstemperatur war der Druck um etwa 1 Atm. höher als anfangs, ein Zeichen, daß bei der Umsetzung auch gasförmige Produkte entstanden waren.

Der unveränderte Acetaldehyd (80 g) wurde bei 25° abdestilliert. Das gebildete Aldol wurde durch Erwärmen auf 85° in Crotonaldehyd und Wasser gespalten. Das Gemisch dieser beiden Verbindungen geht bei 92° über. Zur Abtrennung der gebildeten Benzoesäure wurde der Rückstand zunächst bei 10^{-4} Torr übergetrieben, darauf in einer Ringspaltkolonne fraktioniert. Bei 76—78°/13 gingen 5 g einer anfangs farblosen, später olivenfarbig werdenden Flüssigkeit über.

$D^{20} = 0{,}9740$; $n_D^{20} = 1{,}423$

$C_6H_{10}O_2$	Ber.	C 63,16	H 8,77
	Gef.	» 63,2	» 8,3

Durch Umsetzung mit zwei Mol Hydroxylamin-HCl und Kaliumcarbonat in wässeriger Lösung wurde das Dioxim erhalten, das, aus Benzol umkristallisiert, bei 135° [9]) schmolz.

$C_6H_{12}O_2N_2$	Ber.	C 50,00	H 8,33	N 19,44
	Gef.	» 50,00	» 8,2	» 18,9

Das Semicarbazon schmolz bei 223°.

Beim gelinden Erhitzen von 1 g der Verbindung mit 5 g Salpetersäure (d-1,45) wurde die Verbindung vom Schmp. 127° [10]) erhalten.

Durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak auf 150° entstand 2,5-Dimethyl-pyrrol, mit Anilin das bei 47—49° schmelzende N-Phenyl-2,5-dimethyl-pyrrol[11]).

$C_{12}H_{13}N$	Ber.	C 84,21	H 7,60	N 8,19
	Gef.	» 84,4	» 7,5	» 8,4

In den Vor- und Nachläufen konnte kein Methyl-acetyl-aceton nach den bekannten Reaktionen[12]) nachgewiesen werden.

Propionaldehyd und Acetylen

Die Ansätze wurden in der gleichen Weise wie beim Acetaldehyd jedoch mit 200 g Propionaldehyd durchgeführt. Der Anfangspartialdruck von 4—5 Atü stieg bei 60° auf 10—12 Atü. Um eine Verdünnung auf mindestens 1:1 zu erhalten, mußte deshalb der Stickstoff mit einem Partialdruck von 10 Atü aufgedrückt werden. Bei 60° erreichte der Gesamtdruck dann 30 Atü.

Zunächst wurden bei 50—52° 85 g unveränderter Aldehyd abdestilliert, weitere 70 g unreinen Aldehyds gingen bis 65° über. Der Rückstand wurde zunächst zur Entfernung der gebildeten Benzoesäure bei 10^{-4} überdestilliert,

[9]) C. Paal, Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 59 (1885).
[10]) A. Angeli, Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 1305 (1891).
[11]) L. Knorr, Liebigs Ann. Chem. **236**, 305 (1886).
[12]) K. v. Auwers, Liebigs Ann. Chem. **415**, 193 (1917).

dann in einer Ringspaltkolonne fraktioniert. Zwischen 86 und 92°/15 gingen 5 g Propionaldol über. Es wurde durch sein Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 153° charakterisiert. Anschließend gingen bei 96°/14 2,5 g eines gelblichen Öles über. Durch Abkühlung der alkoholischen Lösung auf —15° konnte die Verbindung in sehr zerfließlichen Kristallen vom Schmp. 32° erhalten werden.

$C_8H_{14}O_2$	Ber.	C 67,60	H 9,86
	Gef.	» 67,11	» 10,16

Das aus wässerig-alkoholischer Lösung erhaltene Dioxim schmolz nach Umkristallisation aus Alkohol bei 153°[13]).

$C_8H_{16}O_2N_2$	Ber. N 16,28	Gef. N 16,8

Durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak auf 140° wurde das 2,5-Diäthyl-pyrrol vom Sdp. 184—192° erhalten.

$C_8H_{13}N$	Ber. N 11,38	Gef. N 10,97

Umsetzung mit Phenylhydrazin ergab das N-Phenyl-2,5-diäthyl-pyrrol vom Schmp. 64°[14]).

$C_{14}H_{17}N$	Ber.	C 78,51	H 8,41 N 13,09
	Gef.	» 78,7	» 8,2 » 13,5

In keiner der Fraktionen konnte ein 1,3-Diketon nach den bekannten Reaktionen nachgewiesen werden.

n-Butyl-acetylen und Benzoylperoxyd

20 g Butyl-acetylen wurden 72 Stunden mit 15 g Benzoylperoxyd im Autoklaven auf 80° erhitzt. Bei der Destillation wurden 18,2 g = 91% Butylacetylen zurück erhalten. Auch nach einer 72-stündigen Bestrahlung mit ultraviolettem Licht konnte keine Polymerisation beobachtet werden.

n-Butyl-acetylen und Acetaldehyd

190 g Acetaldehyd wurden im Autoclaven mit 35 g Butylacetylen und 10 g Benzoylperoxyd 48 Stunden auf 70° erhitzt. Bei der anschließenden Destillation wurden 135 g Acetaldehyd zurückgewonnen. Bei 95° gingen 10 g eines Crotonaldehyd-Wasser-Gemisches über. Der Rückstand wurde mit Natriumcarbonat von der gebildeten Benzoesäure befreit und in einer Ringspaltkolonne bei 14 Torr fraktioniert.

Fraktion	Sdp.	ccm	n_D^{20}	C	H
A	66— 69	2	1,4565	54,0	9,1
B	81— 84	3	1,4580		
C	86— 88	2	1,4690	59,8	9,2
	90— 93	3	1,4602		
D	96— 98	3	1,4507	59,1	9,1
	100—108	5	1,4500		
E	140—142	2	1,4790	64,0	8,30
	Rückstand	7			

[13]) K. Hess u. F. Wissing, Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 1425 (1914).
[14]) E. E. Blaise, C. R. hebd. Seance Acad. Sci. **171**, 34 (1920).

A. Aldol. Fehlingsche Lösung wird reduziert, wasserlöslich, beim Erhitzen Crotonaldehyd gebend.

$C_4H_8O_2$	Ber.	C 54,6	H 9,1
	Gef.	» 54,0	» 9,1

B. $(CH_3\text{-}CHO)_3\text{-}H_2O$. Zähe gelbe Flüssigkeit. Brom in Chloroform sofort entfärbt, Tetranitromethan rot gefärbt. Semicarbazon vom Schmp. 172° gebildet.

$C_7H_{13}O_2N_3$	Ber.	C 49,12	N 24,56
	Gef.	» 48,0	» 24,5

C. $(CH_3\text{-}CHO)_5\text{-}H_2O$. Hellgelbe Flüssigkeit.

$C_{16}H_{18}O_4$	Ber.	C 59,41	H 8,81	Molgew. 202
	Gef.	» 59,8	» 9,2	» 206

D. $(CH_3\text{-}CHO)_6\text{-}2\ H_2O$. Dunkelgelbes Öl.

$C_{12}H_{20}O_4$	Ber.	C 63,16	H 8,77	Molgew. 228
	Gef.	» 64,0	» 8,3	» 220

n-Butyl-acetylen und Propionaldehyd

250 g Propionaldehyd und 35 g Butyl-acetylen wurden in einem Glaskolben 48 Stunden mit einer Hochdruck-Quecksilberdampflampe bestrahlt. Es wurden 1,6 l Gase entwickelt, die zu 65% aus Kohlenoxyd, zu 35% aus Äthan bestanden. Aus dem flüssigen Anteil wurden 219 g Propionaldehyd zurückgewonnen. Bei 90° ging nicht umgesetztes Butyl-acetylen über. Aus dem sehr viskosen Rückstand wurden die folgenden Fraktionen erhalten.

Fraktion	Sdp.	Torr.	ccm	n_D	C	H
1.	48	13	1,5			
2.	60	13	1			
3.	77	13	1	1,4424	63,0	10,3
4.	82	13	1	1,4450	63,1	10,6
5.	71	0,1	0,25	1,450	68,0	10,7
6.	79	0,1	2	1,4422		
7.	113	0,3	1,5	1,4540	72,1	10,7
8.	123	0,3	1,5	1,582	73,5	10,9

Fr. 4 hatte die Zusammensetzung des Propionaldols. Dinitrophenylhydrazon Schmp. 156°. Fr. 7 diejenige eines Diketons:

$C_{12}H_{20}O_2$	Ber.	C 72,73	H 11,11	Molgew. 198
	Gef.	» 72,1	» 10,7	» 196

0,3238 g Sbst. verbrauchten in Eisessig mit PtO_2 39,2 ccm H_2; Ber. für 1 Mol 38,2 ccm.

Anhang: Die Einwirkung von Peressigsäure auf Butin-2-diol-1,4, unter Bildung von Malonsäure

(bearbeitet von Volker Franzen)

Bei Einwirkung von Peressigsäure auf 1,4-Diphenyl-butindiol-1,4 wurde neben Benzoesäure das Dibenzoyl-acetylen erhalten[15]). Ganz anders verläuft die Einwirkung von Peressigsäure auf das

[15]) Liebigs Ann. Chem. **578**, 220 (1952).

unsubstituierte Butin-2-diol-1,4. Es entsteht dabei in ansehnlicher Menge Malonsäure.

20 g Butin-diol wurden mit 3 Mol. einer 10- bis 12proc. Peressigsäure, die vollkommen frei von Schwefelsäure war, versetzt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen bis die Jodkalium-Reaktion negativ geworden ist, was nach etwa 3 Tagen der Fall ist. Zu Beginn ist sorgfältig darauf zu achten, daß die Temperatur nicht 40° übersteigt. Der Eisessig wurde i. V. abgesogen und der Rückstand bei 0° aufbewahrt. Die abgeschiedenen Kristalle schmolzen nach Vakuumsublimation bei 137° und gaben mit Malonsäure keine Depression. Ausbeute 7,9 g.

$C_3H_4O_4$	Ber.	C 34,60	H 3,84
	Gef.	» 34,65	» 4,15

Mit Methanol wurde der bei 180°/760 siedende Malonsäure-dimethylester erhalten.

In einem Patent der Badischen Anilin und Soda-Fabrik[16]) wird die Einwirkung von Wasserstoffperoxyd in saurem Medium auf Butin-2-diol-1,4 bei Gegenwart von sauerstoffübertragenden Katalysatoren und bei 80° beschrieben, wobei Verbindungen von der Zusammensetzung ($C_4H_4O_3$) und ($C_4H_6O_4$) erhalten werden, aber keine Malonsäure.

Bei der Einwirkung von Wasserstoffperoxyd in Gegenwart von Vanadinpentoxyd auf Butindiol konnte als einziges definiertes Reaktionsprodukt die ω-Oxy-tetrolsäure isoliert werden. Dieser Befund bestätigt den andersartigen Verlauf der Peressigsäure-Reaktion. Die letztere ergibt die besten Ausbeuten an Malonsäure mit 3 Mol Peressigsäure. Erhöht oder erniedrigt man dieses Verhältnis, so sinkt die Ausbeute. Eine primäre Hydratisierung des Butindiols an der Dreifachbindung schließt die Tatsache aus, daß das Butan-on-2-diol-1,4 nicht mit Peressigsäure zu Malonsäure reagiert. Die weiteren Beobachtungen, daß Butin-diol-diacetat und Butin-dichlorid nicht mit Peressigsäure reagieren, führen zu dem Schluß, daß die freien Hydroxylgruppen für den Reaktionsablauf von Bedeutung sind. Über den Mechanismus dieser eigenartigen Reaktion können erst weitere Untersuchungen Aufklärung bringen.

[16]) DRP 844291, Beispiel 4 u. 5.

Farbe und Konstitution I

Über Farbstoffe mit gekreuzten Absorptionssystemen *)

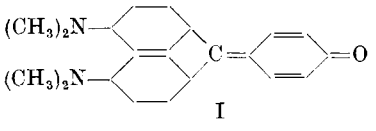
Von *Siegfried Hünig, Hans Schweeberg***) und *Hans Schwarz****)

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg)

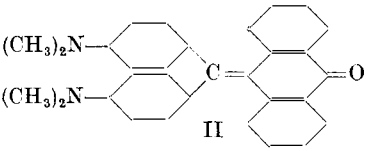
(Mit 8 Figuren im Text)

Im Rahmen einer größeren Untersuchung über das alte Problem des Zusammenhanges zwischen Konstitution und Farbe sind wir auf ein Phänomen gestoßen, welches eine gesonderte Darstellung wünschenswert macht.

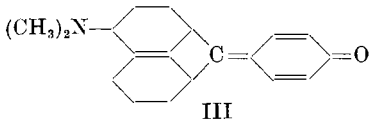
Es handelt sich um das optische Verhalten der Triphenylmethanfarbstoffe I und II sowie III und IV in verschiedenen Lösungsmitteln.



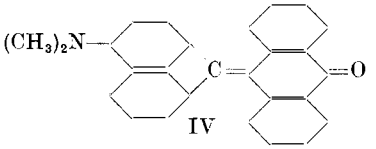
I



II



III



IV

Die Farbstoffe I und II sind bereits bekannt[1]), III entsteht glatt aus p-Oxybenzophenon und p-Dimethylaminophenyl-lithium, während IV durch Kondensation von Anthron mit p-Dimethylamino-benzophenondichlorid darstellbar ist.

Sämtliche Farbstoffe zeigen Solvatochromie — wenn auch sehr verschieden stark —, was nicht verwunderlich ist, da alle Farbstoffe als phenyloge Carbonamide aufzufassen sind.

Der Grundzustand der Farbstoffe muß danach zwischen zwei Grenzstrukturen liegen, einer unpolaren und einer zwitterionischen.

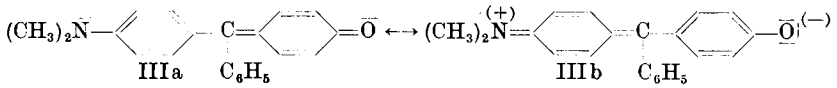
*) Herrn Professor Dr. H. Meerwein zum 75. Geburtstag gewidmet.

**) Dissertation Marburg 1953.

***) Dissertation Marburg 1954.

[1]) I: O. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. **14**, 2523 (1881); II: F. A. Mason, J. chem. Soc. [London] **123**, 1546 (1923).

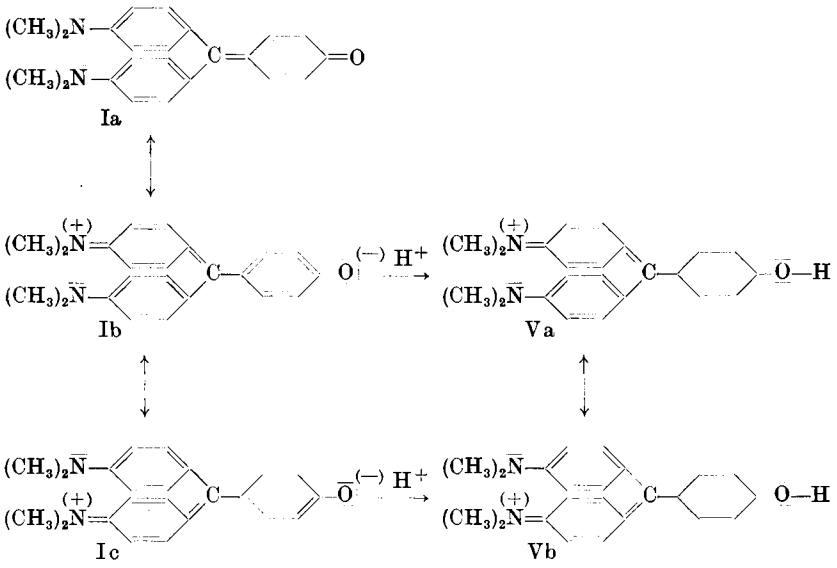
So gilt z. B. für Farbstoff III:



IIIa IIIb

Maximale Verschiebung des Absorptionsmaximums nach langen Wellen liegt vor, wenn eine völlig gleichmäßige Verteilung der Doppelbindungselektronen zwischen Auxochrom und Antiauxochrom erzwungen wird (ungestörter Elektronengas-Zustand[2]), wie dies beim positiven Malachitgrün-ion und negativen Benzaurinion der Fall ist, als dessen Bastard das vorliegende p-Dimethylamino-fuchson aufgefaßt werden kann[3]).

Da nun die Farbstoffe I bis IV sämtlich kurzwelliger absorbieren, als dies für den entsprechenden Bastard zu erwarten ist und außerdem das Absorptionsmaximum mit steigender Polarität des Lösungsmittels nach längeren Wellen rückt (positive Solvatochromie), gilt für alle hier untersuchten Farbstoffe: Der Mesomerieschwerpunkt des Grundzustandes liegt in Abhängigkeit von der



Ia Ib Ic Va Vb

[2]) H. Kuhn, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **53**, 165 (1949); vgl. die sinngemäß ähnlichen Aussagen von Th. Förster, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **45**, 548 (1939) und K. Dimroth, Z. ang. Chem. **60**, 70 (1948).

[3]) Die Betrachtung eines unsymmetrischen Farbstoffes als Kreuzung aus zwei symmetrischen stellt einen Kernpunkt der Aussagen Brookers über Konstitution und Farbe dar. Vgl. z. B. J. Amer. chem. Soc. **73**, 5332 (1951).

Polarität des Lösungsmittels zwischen der unpolaren Grenzform (z. B. IIIa) und dem ungestörten Elektronengaszustand, der in der Mitte zwischen der unpolaren und der zwitterionischen Grenzform zu denken ist.

Diese relativ klaren Verhältnisse bei den Mono-aminofuchsonen III und IV spiegeln sich in den einfachen Absorptionskurven wieder, die durch verschiedene Lösungsmittel im wesentlichen nur Parallelverschiebungen auf der Wellenlängenskala erleiden (vgl. Fig. 1 u. 3).

Die gleiche Formulierung der Bis-aminofuchsone I und II läßt jedoch sofort Komplikationen voraussehen. Als Beispiel ist Farbstoff I angegeben.

Hier besteht grundsätzlich die Möglichkeit, daß die polare Grenzform Ib nicht nur mit der unpolaren Ia, sondern auch mit einer zweiten polaren, nämlich Ic in Mesomeriebeziehung steht. Das heißt, es läge nicht nur das absorbierende System des p-Dimethyl-aminofuchsons vor (Ia$\leftarrow\rightarrow$Ib), sondern auch das eines Oxy-Malachitgrünbetains (Ib$\leftarrow\rightarrow$Ic). Aus letzterem würden durch Säurezusatz Salze des bekannten p-Oxymalachitgrüns (Va$\leftarrow\rightarrow$Vb) entstehen. Solche Verbindungen, die über mindestens zwei verschiedenartige absorbierende Systeme verfügen, welche teilweise aus den gleichen Molekülteilen aufgebaut sind, sollen Farbstoffe mit gekreuzten Absorptionssystemen genannt werden.

Wir haben nun experimentell geklärt, ob und unter welchen Bedingungen in den Farbstoffen I und II sich im Molekül kreuzende farbgebende Systeme wirksam sein können: Beide Typen enthalten ein phenyloges Carbonamidsystem, welches sich mit einem phenylogen Amidiniumsystem kreuzt. Diese beiden Systeme werden im folgenden Amino-fuchson- und Malachitgrün-System genannt.

Zur Klärung der obigen Fragen wurden zwei Wege benutzt:

1) Vergleich der Spektren der Bis-amino-fuchsone I und II in Methanol mit und ohne Säurezusatz.

2) Vergleich der Spektren der Bis-amino-fuchsone I und II mit den entsprechenden der Mono-amino-fuchsone III und IV in verschiedenen Lösungsmitteln.

Dimethylamino-fuchson (III) und *Dimethylamino-anthrafuchson* (IV)

Dimethylamino-fuchson zeigt außergewöhnlich starke Solvatochromie. Die Farbe bewegt sich vom reinen Gelb in Cyclohexan nach Violett in 30-proc. Methanol[4]), wobei das Absorptionsmaximum um 130 mμ wandert (vgl. Tab. 1). Die Hauptabsorption bewirkt ein mäßig breites Band, das sich beim Übergang nach längeren Wellen

[4]) Die Absorptionskurven in 30-proc. Methanol und in Formamid sind nicht mit in die Fig. aufgenommen, da wegen teilweiser Entfärbung (Carbinolbasen) oder ungenügender Löslichkeit eine quantitative Auswertung nicht möglich ist.

etwas verbreitert, wobei sich die Extinktion schwach erhöht (Fig. 1). Nach Brooker[5]) liegt das Absorptionsmaximum formal unsymmetrischer Farbstoffe beim arithmetischen Mittel der Maxima der symmetrischen Farbstoffe, als deren Kreuzung der betreffende unsymmetrische zu betrachten ist. Die Abweichung des beobachteten Maximums ist ein Maß für die tatsächliche Unsymmetrie der π-Elektronenverteilung.

In unserem Falle ist λ_{max} Malachitgrün = 610 mμ[6]), λ_{max} Benzaurin = 560 mμ[7]); das Fuchson III sollte also bei 585 mμ

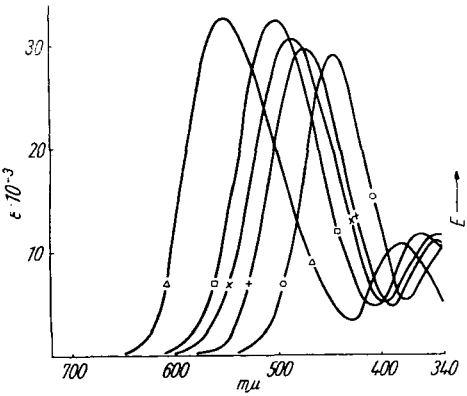


Fig. 1. 4′-Dimethylamino-fuchson (III)
Δ Methanol □ Chloroform × Aceton
\+ Benzol ○ Cyclohexan

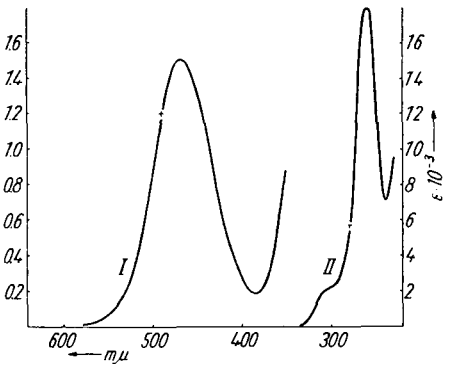
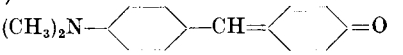


Fig. 2. I. 4′-Dimethyl-amino-phenyl-1,4-benzochinomethin (VI) in Benzol
II. 4′-Dimethylamino-4-oxy-diphenyl-carbinol (VII) in Toluol.

absorbieren. Gefunden wird 580 mμ in 30-proc. Methanol. Die Abweichung ist also praktisch Null, d. h. in diesem Lösungsmittel liegt das absorbierende System des Dimethylamino-fuchsons (III) im ungestörten Elektronengas-Zustand vor[4])[8]).

Der unsubstituierte Phenylkern spielt für die Lage des langwelligen Absorptionsmaximums keine Rolle. Das lehrt der Vergleich mit dem Spektrum des 4′-Dimethylamino-benzochinomethins-1,-4 (VI; Tab. 1, Fig. 2).



VI

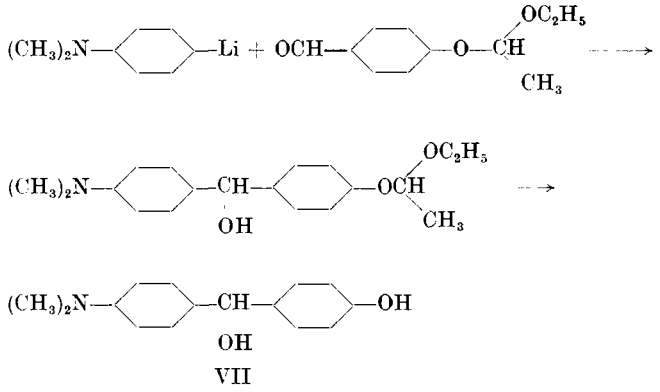
[5]) Rev. mod. Physiks **14**, 292 (1942).

[6]) P. M. Heertjes, J. C. van Kerkhof u. K. A. de Vries, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **62**, 748 (1943).

[7]) R. Meyer, O. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 74 (1913).

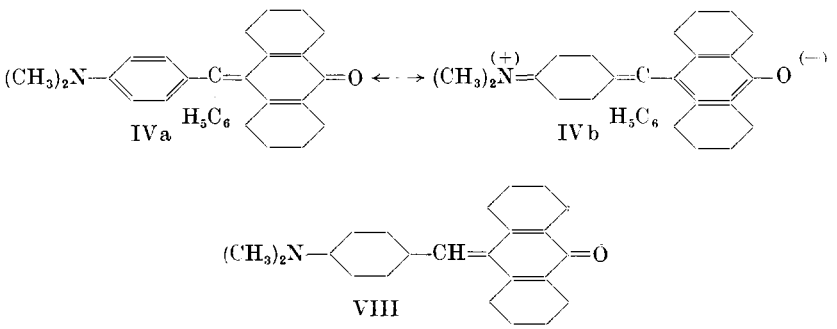
[8]) Symmetrische Farbstoffe wie Malachitgrün oder Benzaurin ändern ihre Spektren mit dem Lösungsmittel nur unbedeutend. Vgl. A. Hantzsch, Ber. dtsch. chem. Ges. **52**, 511 (1919); G. N. Lewis u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **64**, 1774 (1942).

An Stelle dieses außerordentlich empfindlichen Farbstoffs konnte auf dem Wege



lediglich das Carbinol VII rein dargestellt werden. Dieses spaltet beim Erhitzen in indifferenten Lösungsmitteln Wasser ab, wobei Lösungen des Farbstoffes VI entstehen. Eine so hergestellte gelbe Benzollösung von VI zeigt beim Eingießen in Aceton, Methanol, Formamid usw. die gleichen Farbverschiebungen wie Dimethylamino-fuchson, nur entfärben sich solche Lösungen in wenigen Augenblicken; eine Reaktion, die von Spuren Säure oder Base wesentlich beschleunigt wird.

Dimethylamino-anthrafuchson (IV) zeigt erwartungsgemäß sehr abweichende Eigenschaften. Während die metallisch glänzenden Kristalle des Dimethylamino-fuchsons (III) schwarzrot gefärbt sind, zeigen die von IV nur schwach braungelbe Farbe. Dementsprechend sind die Lösungen nur blaßgelb bis rötlichgelb gefärbt. Da das Methin-anthron-System seinen chinoid-ketonartigen



Charakter viel stärker festhält als das entsprechende Methin-benzochinon-System im Dimethylamino-fuchson[9]), entspricht die π-Elektronenverteilung weitgehend der unpolaren Grenzform IV a.

Dadurch erklärt sich der starke hypsochrome Effekt beim Übergang beim Ankondensieren zweier Benzolkerne (III→IV), vor allem aber die stark verringerte Solvatochromie. Die Polarisierbarkeit des Farbstoffes IV durch Lösungsmittel ist sehr stark herabgesetzt (Fig. 3).

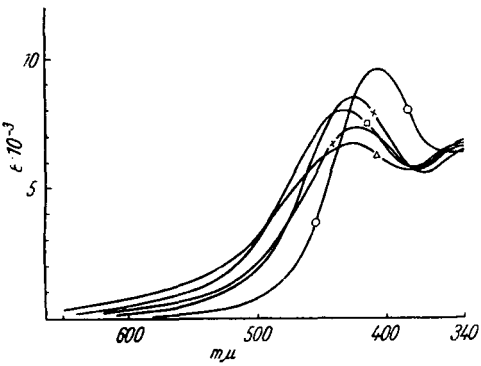


Fig. 3. 4′-Dimethylamino-anthrafuchson (IV)
Δ Methanol □ Chloroform × Aceton + Benzol ○ Cyclohexan

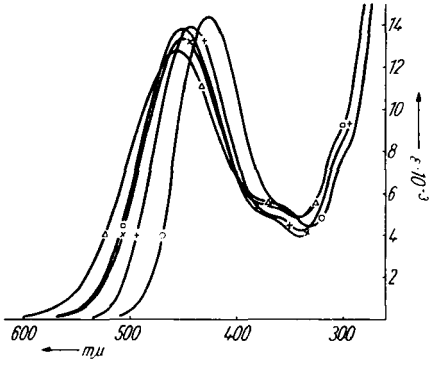


Fig. 4. 4′-Dimethyl-aminophenyl-9,10-anthrachinomethin (VIII)
Δ Methanol □ Chloroform × Aceton + Benzol ○ Cyclohexan

Allerdings werden diese Effekte durch den nicht planaren Bau des Anthrafuchsons (IV) ganz erheblich verstärkt. Unsymmetrische Farbstoffe erleiden dadurch starke hypsochrome Verschiebungen und zugleich beträchtliche Abnahme der Intensität, wie Brooker[10]) gezeigt hat. Der sterische Effekt dürfte die wesentliche Ursache für den Rückgang von $\varepsilon \sim 30 \cdot 10^3$ (III) auf $\varepsilon \sim 8 \cdot 10^3$ (IV) sein.

Wohl vor allem aus sterischen Gründen übt die unsubstituierte Phenylgruppe im Anthrafuchson IV einen stärkeren Einfluß aus als im Fuchson III. Das mit IV vergleichbare 4′-Dimethylamino-phenyl-9,10-anthrachinomethin (VIII), welches sich durch Kondensation von p-Dimethylaminobenzaldehyd mit Anthron in Acetanhydrid leicht gewinnen läßt, zeigt gegenüber IV fast verdoppelte Extinktion und verstärkte Solvatochromie (vgl. Fig. 4 und Tab. 1). Der Ersatz der Phenylgruppe durch Wasserstoff ermöglicht hier offenbar eine stärkere Einebnung des Farbstoffmoleküls.

[9]) Vgl. die Redoxpotentiale von Benzochinon (+ 0,715 V) und Anthrachinon (+ 0,154 V).

[10]) L. G. S. Brooker, F. L. White, R. H. Sprague, S. G. Dent, jr., G. van Zandt, Chem. Reviews **41**, 325 (1947).

Bis-dimethylamino-fuchson (I) und *Bis-dimethylamino-anthrafuchson* (II)

Den qualitativen Vergleich der Solvatochromie von I u. II führte bereits Mason[11]) durch. Danach verhält sich vor allem I ganz wie das oben besprochene Dimethylamino-fuchson. Die ausgeprägte Solvatochromie des Bis-dimethylamino-fuchsons (I) ist später noch mehrfach untersucht worden[12]), und E. Weitz[12d]) gibt genau wie A. Kiprianow und W. Petrunkin[13]) als Ursache die Polarisierung des Farbstoffes durch das Lösungsmittel an. Wir finden die langwelligen Maxima von I in den verschiedenen Lösungsmitteln fast bei den gleichen Wellenlängen wie bei III, jedoch lassen die Kurven deutlich zwei benachbarte Maxima erkennen, die Hantzsch[12b]) bei seinen Messungen offenbar entgangen sind. In unpolaren Lösungsmitteln wie Benzol haben diese Maxima fast gleiche Höhe und liegen nur 55 mμ auseinander. Beim Übergang zu polaren Medien nimmt die langwellige Bande erheblich an Intensität zu (Fig. 5 und Tab. 1).

Wie der Vergleich mit den Mono-amino-fuchsonen I und II zeigt, ruft erst die zweite Dimethylaminogruppe eine zusätzliche Bande ähnlicher Anregungsenergie hervor. Hier liegt das gleiche Phänomen vor, welches C. Lewis, Th. Magel und D. Lipkin beim Kristallviolett ausführlich untersucht haben[14]): Die unsymmetrische Absorptionsbande des Kristallvioletts in Alkohol spaltet sich in Toluol in zwei deutlich getrennte Banden auf, was dem Verhalten von I in Methanol bzw. Benzol völlig entspricht, wenn man berücksichtigt, daß Bis-dimethylamino-fuchson (I) zusätzlich Solvatochromie zeigt. Die Ursache sehen Lewis und Mitarb. darin, daß Triphenylmethan-Farbstoffe nicht eben sein können[15]), sondern die Phenylkerne normalerweise propellerartig am zentralen C-Atom stehen, aber einen wenig energiereicheren, stereoisomeren Anteil mit einem „entgegengestellten Propellerflügel" enthalten. Die Erscheinung tritt daher nur bei Triamino-triphenylmethan-farbstoffen, nicht aber bei solchen mit 2 Aminogruppen auf. Ganz entsprechend zeigen unsere bifunktionellen Farbstoffe III und IV nur eine, die trifunktionellen Typen I und II dagegen zwei Hauptbanden. Es sei jedoch betont, daß solche Doppelbanden nicht nur

[11]) J. chem. Soc. [London] **1923**, 1546.

[12]a) Schlenk, Liebigs Ann. Chem. **368**,294 (1909); b) A. Hantzsch, Ber. dtsch. chem. Ges. **52**, 509 (1919); c) W. Dilthey, R. Wizinger, J. prakt. Chem. (2) **118**, 347 (1928); d) E. Weitz, Ber. dtsch. chem Ges. **72**, 2099 (1939).

[13]) Chem. Zentralbl. **1940**, II, 1876.

[14]) J. Amer. chem. Soc. **64**, 1774 (1942).

[15]) Vgl. Triphenylmethyl: E. Müller, Angew. Chem. **64**, 233 (1952).

sterische Ursachen haben, sondern prinzipiell auch bei ebenen Systemen mit verzweigtem Elektronengas auftreten können[2]).

Die Doppelbande des Bis-dimethylamino-fuchsons I wird nicht durch das zusätzliche Auftreten des Malachitgrün-Systems hervorgerufen, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Die langwellige Hauptbande von I entspricht in allen Lösungsmitteln denen des Dimethylamino-fuchsons III und des Dimethyl-

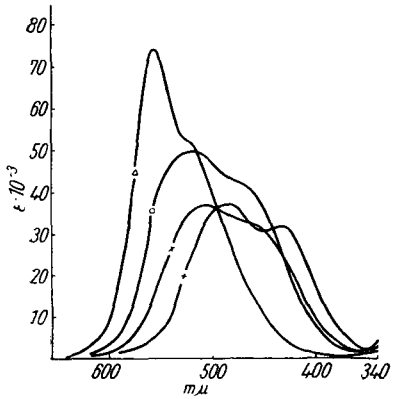


Fig. 5. 4′,4″-Bis-dimethylamino-fuchson (I)
Δ Methanol ☐ Chloroform
× Aceton + Benzol

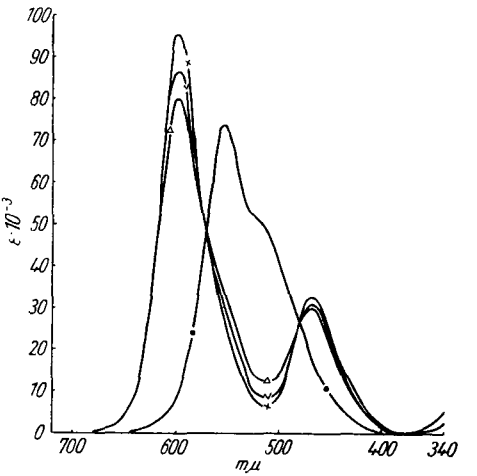


Fig. 6. 4′,4″-Bis-dimethylamino-fuchson (I) in Methanol
• ohne Säure; Δ = 1 Mol ▽ = 4 Mol
+ = 20 Mol Perchlorsäure

amino-chinomethins VI, sie ist also dem Aminofuchson-System zuzuordnen.

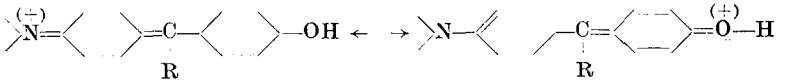
2. Beide Gipfel der Doppelbande wandern in polaren Lösungsmitteln nach längeren Wellen, während Systeme wie die des Malachitgrüns fast keine Solvatochromie zeigen[8]).

3. Die Malachitgrünbande liegt noch langwelliger als die Doppelbande im polarsten Lösungsmittel.

Im Bis-dimethylamino-fuchson (I), welches formal über zwei Absorptionssysteme verfügt, wird also nur eines — das Aminofuchson-System — angeregt. Bereits Hantzsch[12b]) bemerkte, daß Bis-dimethylamino-fuchson auch im polaren Lösungsmittel nicht als Oxy-malachitgrün-betain formuliert werden kann.

Diese Schlußfolgerungen werden durch das Säure-Spektrum von I erhärtet (Fig. 6). Bereits mit 1 Mol Perchlorsäure erscheint bei

600 mμ die Malachitgrünbande in fast vollständiger Höhe. Diese Bande ist fast symmetrisch, da das Nebenmaximum, welches man dem System



R = p-$C_6H_4N(CH_3)_2$

zuordnen kann, mit verringerter Intensität auf 430 mμ zurückgedrückt worden ist. Im p-Oxy-malachitgrün-ion werden also tatsächlich beide Teile des gekreuzten Absorptionssystemes angeregt.

Dieses Spektrum des p-Oxymalachitgrüns, das schon von P. Gosh und E. Watson[16]) aufgenommen wurde, ist ein weiterer Beweis dafür, daß im freien Bis-dimethylamino-fuchson (I) nur das Aminofuchson-System angeregt wird. Die Säureempfindlichkeit von I ist so groß, daß man nur in sorgfältig gereinigten Lösungsmitteln einwandfreie Spektren erhält. Dies ist auch die Ursache dafür, daß E. Weitz[12d]) häufig in sehr verdünnten Lösungen und an Kieselgel grüne Farbtöne erhält.

Beim Bis-dimethylamino-anthrafuchson (II) bewirkt die Einführung der zweiten Dimethylaminogruppe ebenfalls gegenüber dem Dimethylamino-anthrafuchson (IV) bedeutende Änderungen im Spektrum. Bereits F. Mason[11]) beschreibt die ziemlich unterschiedlichen Solvatochromie-Farben als schmutzig. Die Verschwärzlichung der Farben spiegelt sich deutlich in den Spektren der Fig. 7 wieder, welche sich von dem des Dimethylamino-anthrafuchsons (IV) (Fig. 3) in folgenden Punkten unterscheiden:

1. Das dem Farbstoff IV entsprechende Absorptionsband liegt bei II schon im Cyclohexan um 10 mμ langwelliger und wandert mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels viel stärker, wobei die Extinktion nicht ab-, sondern zunimmt.

2. Mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels wird ein langwelliges, sehr verwaschenes Maximum bei ~ 620 mμ aufgebaut, welches $^2/_3$ der Extinktion des kürzerwelligen erreicht.

Es ruft die Verschwärzlichung der Farben hervor. Dieses Maximum bleibt auch in Gegenwart von Alkali bestehen.

Hier kann es sich nicht wie im vorigen Falle um die Anregung zweier sterisch etwas unterschiedlicher Aminofuchson-Systeme handeln, sondern nur um die Anregung der Malachitgrünbande. Setzt man nämlich überschüssige Perchlorsäure zur methanolischen

[16]) J. chem. Soc. [London] **1917**, 815.

Lösung des Farbstoffes, so wird bei 625 mμ aus der langwelligen Nebenbande eine sehr intensive und völlig symmetrische Malachitgrünbande aufgebaut, während die bisherige kürzerwellige Hauptbande auf 410 mμ zurückgedrängt wird. An ihrer Stelle entsteht eine totale Absorptionslücke (Fig. 8). Zugleich ersieht man aus Fig. 8, daß Bis-dimethylamino-anthrafuchson (II) viel schwächer basisch ist als Bis-dimethylamino-fuchson (I): Ein Mol Säure verändert die Absorption von II im Gegensatz zu I kaum. Dies hat

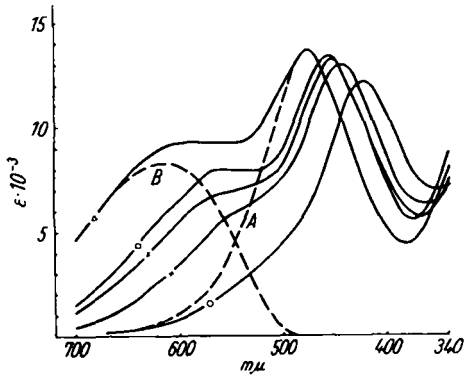


Fig. 7. 4′,4″-Bis-dimethylamino-anthrafuchson (II)
Δ Methanol □ Chloroform × Aceton + Benzol ○ Cyclohexan

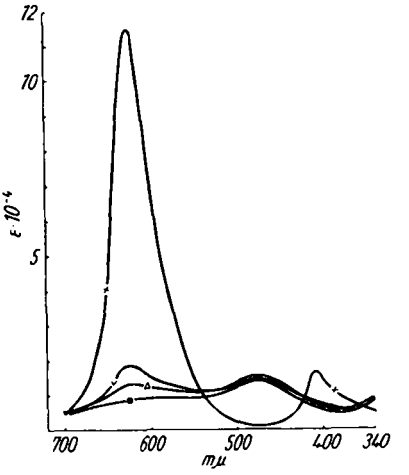
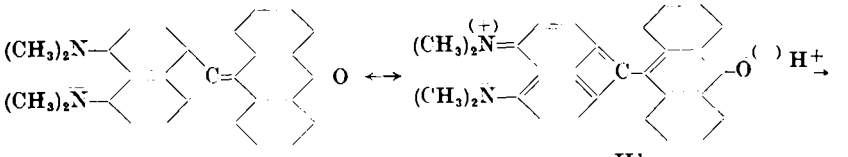
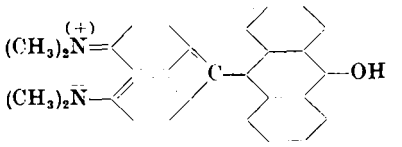


Fig. 8. 4′,4″-Bis-dimethylamino-anthrafuchson (II) in Methanol
• ohne Säure; Δ = 1 Mol ∨ = 4 Mol + = 15 Mol Perchlorsäure

seine Ursache in der geringen Neigung des Anthrachinon-Systems, in die benzoide Form überzugehen.



IIa IIb



IX

Legt man die plausible Annahme zugrunde, daß — z. B. in Methanol — die Absorptionsbande des Aminofuchson-Systems von II mit der entsprechenden der Monoamino-farbstoffe IV bzw. VIII übereinstimmt, so läßt sich die gefundene Absorptionskurve von II zu der in Fig. 7 mit A bezeichneten korrigieren; Kurve B bildet dann die Ergänzung zur gemessenen. Kurve B stellt aber nichts anderes als eine schwach ausgebildete Malachitgrünbande dar.

Bis-dimethylamino-anthrafuchson stellt also tatsächlich eine Verbindung mit zwei gekreuzten Absorptionssystemen dar, die beide an der Lichtabsorption beteiligt sind.

Wann sind bei Diaminofuchsonen zwei Farbstoffsysteme wirksam?

Das obige Ergebnis ist zunächst überraschend, denn das zusätzliche Auftreten des Malachitgrün-Systems zum Aminofuchson-System sollte man beim Benzofuchsonderivat I viel eher erwarten als beim Anthrafuchson II, da nur ersteres in polaren Lösungsmitteln den ungestörten Elektronengaszustand erreichen kann. Wenn also selbst unter diesen günstigen Bedingungen das Malachitgrün-System nicht auftritt, müssen für dessen Ausbildung ganz andere Faktoren ausschlaggebend sein. Wie das Molekülmodell nach Stuart-Briegleb zeigt, sind es sterische Verhältnisse, die im Anthrafuchson (II) beide Farbstoff-Systeme wirksam werden lassen. Die olefinische Doppelbindung zum Anthronkern (IIa) ist stark aus der Ebene gedreht und IIb bzw. IX sind am wenigsten behindert, wenn der Anthranol-Rest senkrecht zum Malachitgrün-System steht. Damit nimmt der Anthranol-Rest in IX nicht an der Absorption des Malachitgrün-Systems teil, das zweite Maximum wird daher hypsochrom verschoben (vgl. Fig. 8), und der Farbstoff wird mit Michlers Hydrolblau ($\lambda_{max} = 610$ mμ in Nitromethan[17])) vergleichbar. Man muß jedoch damit rechnen, daß bereits die Strukturen IIa und IIb nicht mesomeren Grenzformen entsprechen, sondern Stereoisomere bezeichnen, die in der Lösung miteinander im Gleichgewicht stehen, und von denen IIa als Amino-fuchson-, IIb als Malachitgrün-System absorbiert. Diese Verhältnisse liegen zwangsläufig vor, wenn im Bis-dimethylaminofuchson (II) dem Anthron-System ein gefalteter Bau zukommt, wie das besonders neueren Untersuchungen[18]) entnommen werden muß.

Auf jeden Fall ist starke Verdrillung des Aminofuchson-Systems ohne Störung der planaren Einstellmöglichkeit des Malachitgrün-

[17]) L. G. S. Brooker, G. H. Keyes u. W. W. Williams, J. Amer. chem. Soc. **64**, 201 (1942).

[18]) G. Kortüm, W. Theilacker, H. Zeininger, H. Elliehausen, Chem. Ber. **86**, 294 (1953).

Systems die Voraussetzung zur gemeinsamen Wirkung beider Farbsysteme[19]). Die sehr starke Bevorzugung des Aminofuchson-Systems bei den vorliegenden Farbstofftypen läßt sich gut verstehen.

Selbst bei Ausbildung des ungestörten Elektronengaszustandes (vgl. Farbstoff I) werden formal an den Enden des Systems hier nur $^1/_2{}^{\oplus}$ und $^1/_2{}^{\ominus}$ Ladungen aufgebaut. Zur Ausbildung des Malachitgrün-Sysstems im gleichen energiearmen Zustand ist dagegen die volle zwitterionische Form, also die Trennung zweier ganzer Ladungen erforderlich. Diese Leistung kann selbst ein sehr polares Lösungsmittel nur unter sehr günstigen konstitutionellen Vorbedingungen vollbringen.

Tab. 1
Lage der langwelligen Absorptionsbande (mμ) in

Farbstoff	Cyclohexan	Benzol	Aceton	Chloroform	Methanol	$HClO_4$ in Methanol	Differenz Methanol / Benzol
Bis-Dimethylaminofuchson (I)	—	485	505	520	555	600	70
Dimethylaminofuchson (III)	445	472	485	500	552	—	80
Dimethylaminophenylbenzochinomethin (VI)	—	470	490*)	490*)	—	—	—
Bis-dimethylaminoanthrafuchson(II)**)	420	445	455	455	475	625	30
Dimethylaminoanthrafuchson (IV)	410	425	420	430	425		rd. 5
Dimethylaminophenylanthrachinomethin (VII)	425	442	450	450	455		13

*) gemessen im Reagensglasspektroskop
**) Werte für die intensivste Bande im sichtbaren Bereich vgl. Fig. 7 u. 8

Herrn Prof. Dr. H. Kuhn danken wir für wertvolle Diskussionen, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Überlassung eines UV-Spektrographen und anderer Geräte.

Den Farbenfabriken Bayer, der Badischen Anilin- und Sodafabrik sowie den Farbwerken Hoechst verdanken wir eine Reihe spezieller Chemikalien.

Beschreibung der Versuche

Sämtliche Schmelzpunkte sind auf dem Koflerblock bestimmt und korrigiert.

Bis-dimethylamino-fuchson (I) wurde nach O. Fischer[1]) dargestellt und 2-mal aus Xylol extraktiv umkristallisiert. Die Substanz sintert von 206—220° langsam zusammen.

[19]) In analoger Weise gelingt die Hervorbringung v. Biradikalen nur bei sterischer Behinderung der Zwischenglieder. Vgl. E. Müller in Fortschritte der chemischen Forschung I, Springer Verlag 1949, S. 338.

Bis-dimethylamino-anthrafuchson (II), dargestellt nach F. A. Mason[1]), wurde aus Cyclohexan umkristallisiert. Schmp. 263—264°.

4-Dimethylamino-fuchson (III)

Die ätherische Lösung von p-Dimethylamino-phenyl-lithium, hergestellt aus 40 g p-Bromdimethylanilin, wird in eine Aufschlämmung von 20 g p-Oxybenzophenon in abs. Äther eingedrückt. Die sich rasch verfärbende Mischung wird 20 Stunden unter Feuchtigkeits- und Sauerstoffabschluß gerührt. Der abgesaugte und mit Äther gewaschene violette Niederschlag wird in methanolischer Kalilauge gelöst, wobei er sich völlig entfärbt. Beim Verdünnen mit Wasser kristallisiert die Carbinolbase als Kalium-phenolat farblos aus. Sie wird in Wasser-Methanol aufgeschlämmt und in halbkonz. Salzsäure gelöst. Diese Lösung läßt man unter Rühren in etwa 2 l Ammoniak- oder Kaliumcarbonat-Lösung, die stets bei pH 8—9 gehalten wird, eintropfen. Man erhält 18,5 g = 62% d. Th. violettrotes Farbstoffpulver. Aus Äther rein rote Kristalle, Schmp. 165°.

$C_{21}H_{19}N$ (301,4). Äquival.-Gew. mit Natrium-methylat[20]): 106,9 mg verbrauchen 3,56 ccm 0,1 n-CH_3ONa.

Ber.	Molg. 301,4	Gef.	300,3
Ber.	N 4,65	Gef.	N 4,60

4-Dimethylamino-anthrafuchson (IV)

Zu 7,5 g 4-Dimethylamino-benzophenon in 25 ccm Benzol gibt man 4,6 g Oxalylchlorid und kocht nach Beendigung der stürmischen Reaktion noch 10 Min.[21]). Danach wird eine benzolische Lösung von 6,8 g Anthron zugefügt und nochmals $2^1/_2$ Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die über Nacht ausgefallenen Kristalle werden abfiltriert und in 50 ccm Methanol heiß gelöst. Auf Zusatz von verd. Ammoniak fällt aus der schmutzig-grünen Lösung ein zähes Öl aus, das sich sehr rasch in ein orangefarbenes Pulver verwandelt (9 g). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Acetonitril resultieren gelbbraune Kristalle vom Schmp. 197,5—198°. Während des Erhitzens färbt sich die Substanz braun.

$C_{29}H_{23}ON$ (401,5)

Äquiv.-Gew.[22]) 222,5 mg verbr. 5,57 ccm 0,1 n-$HClO_4$.

Ber.	M 401,5	N 3,48	
Gef.	» 400	» 3,61	

4-Dimethylamino-4'-oxy-benzhydrol (VII)

a) 4-Formylphenyl-äthyl-acetaldehydacetal

In Anlehnung an DRP 566033[23]) werden 36 g p-Oxybenzaldehyd und 25 g Vinyläthyläther in 150 ccm abs. Äther unter Zusatz von 0,4 ccm Chlormethyläther unter kräftigem Rühren auf dem Wasserbad erhitzt, bis klare Lösung eingetreten ist. Nach einer weiteren Stunde läßt man erkalten und schüttelt mit 18 g NaOH in 150 ccm Wasser aus. Nach Verdampfen des Äthers gehen bei 126—128°/1 (82%) des Acetals über.

b) Benzhydrol VII

Die ätherische Lösung von p-Dimethylamino-phenyl-lithium (aus 20 g p-Bromdimethylanilin) wird in die ätherische Lösung von 22 g des obigen Acetals, welche auf —70° abgekühlt ist, eingedrückt. Nachdem die Reaktionslösung

[20]) J. S. Fritz, Analyt. Chem. **24**, 674 (1952).
[21]) H. Staudinger, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 3980 (1909).
[22]) J. S. Fritz, Analyt. Chem. **22**, 1029 (1950).
[23]) Frdl. **19**, 189 (1934); Erfinder: W. Reppeu. K. Bauer.

langsam auf Zimmertemperatur erwärmt wurde, wird sie mit Salzsäure 1:3 ausgeschüttelt. Die rot angefärbte Salzsäure liefert beim Eintropfen in ein großes Volumen verd. Ammoniaks 22 g (91% d. Th.) eines schwach gefärbten Niederschlages.

Zur Reinigung wird in verd. NaOH gelöst, wobei 2 g unlöslich zurückbleiben. Durch mehrfaches Ausschütteln mit Chloroform wird der größte Teil der rot färbenden Verunreinigung entfernt. Nun wird die alkalische Lösung in Gegenwart von Chloroform neutralisiert, wobei 15 g (62,5% d. Th.) eines fast farblosen Niederschlages erhalten werden, der in Chloroform völlig unlöslich ist und sich durch Auskochen damit von färbenden Nebenprodukten befreien läßt. Die Chloroformlösung liefert durch Ausschütteln mit Natronlauge und Ansäuern der alkalischen Lösung 4 g (16% d. Th.) eines schwach bräunlichen Niederschlags, der trotz seines etwas zu kleinen N-Gehaltes in allen Eigenschaften (bis auf Löslichkeit in Chloroform) mit dem obigen Produkt übereinstimmt. Aus dem in Chloroform Unlöslichen wurde das kristallisierte Hydrol VII dargestellt:

2 g Substanz werden in der äquivalenten Menge verd. Salzsäure gelöst und auf etwa $1^1/_2$ l verd. Durch vorsichtiges Eintropfen von verd. Ammoniak fällt die Verbindung in farblosen, feinkristallinen Nädelchen aus. Schmp. scharf bei 162° (rote Schmelze), ab 95—100° leichte Rotfärbung.

$C_{15}H_{17}O_2N$ (243,3) Ber. N 5,75 Gef. N 6,02

Beim Erhitzen der Substanz in Toluol entstehen rasch gelbe Lösungen, aus denen bisher der Farbstoff VI nicht gewonnen werden konnte. Beim Schütteln mit Wasser entfärben sich diese Lösungen wieder, wobei das reine Hydrol wieder auskristallisiert. Beim Eingießen der gelben Toluollösung in Chloroform oder Aceton entstehen rote, in Methanol rotviolette Lösungen, die sich fast momentan entfärben. Setzt man das Hydrol in abs. Tetrahydrofuran mit Phenylisocyanat um, so erhält man beim Verdampfen des Lösungsmittels ein rohes Phenylurathan, welches bereits in siedendem Benzol sofort eine intensive Farbstofflösung bildet.

4'-Dimethylamino-phenyl-9,10-anthrachinomethin (VIII)

7,5 g p-Dimethylaminobenzaldehyd werden mit 10 g Anthron in 150 ccm Acetanhydrid 10 Stunden unter Rückfluß gekocht und die rote Lösung nach Einengen auf 30—50 ccm mit 50 ccm konz. Salzsäure nochmals etwa 1 Stunde gekocht. Die gelbe, filtrierte Lösung läßt man unter Rühren in 5 l Wasser einlaufen, wobei dauernd soviel Ammoniak zugetropft wird, daß gerade alkalische Reaktion besteht. Die Lösung wird am Schluß auf pH 5 gebracht und der ausgeflockte, hellrote Niederschlag nach Absaugen noch 2-mal in der gleichen Weise umgefällt. 14 g (86% d. Th.) rotes Pulver. Zur weiteren Reinigung löst man den Farbstoff in abs. Äther und fällt durch Einleiten von HCl-Gas das hellgelbe Hydrochlorid aus, welches mit Äther gewaschen, in Methanol aufgenommen und wie oben beschrieben auf freien Farbstoff verarbeitet wird. Das hellrote Pulver konnte bisher noch nicht kristallin erhalten werden. Es schmilzt unscharf bei 60°

$C_{23}H_{19}ON$ (325,4)	Ber. C 85,00	H 5,85	N 4,31
	Gef. » 85,38	» 5,91	» 4,31

Optische Messungen

Die Farbstoffe wurden in den nach M. Pestemer[24]) gereinigten Lösungsmitteln gelöst. $c = 10^{-4}$ bis 10^{-5}. Die Spektren wurden in zweifacher Richtung mit dem photoelektrischen Quarz-spektrographen von Zeiß-Opton aufgenommen.

[24]) Angew. Chem. **63**, 118 (1951).

Darstellung schwefel-haltiger Indol-Derivate

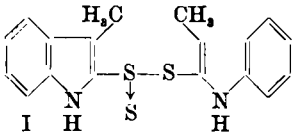
Von *Theodor Wieland, Otto Weiberg, Edgar Fischer* und *Gerhard Hörlein**)

(Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main)

(Eingegangen am 20. Februar 1954)

(Mit 5 Figuren im Text)

Im Phalloidin, einem giftigen Peptid des grünen Knollenblätterpilzes (Amanita phalloides), befindet sich das Strukturelement eines Indolringes, der in 2-Stellung mit dem Schwefel des Cysteins verknüpft ist[1]). Um eine Synthese ähnlich gebauter Verbindungen in Angriff nehmen zu können, haben wir die Bedingungen eingehend studiert, die zur Einführung dieses Elementes in den Indolring besonders geeignet sind. S-haltige Abkömmlinge des Indols haben besonders zur Zeit des Ausbaues der Chemie synthetischer indigoider Farbstoffe das Interesse erregt. So hat bereits Sandmeyer bei der Ausarbeitung seiner Isatin-Synthese durch Spaltung des Isatin-2-anilids mit Schwefelwasserstoff in saurer Lösung 2-Thioisatin erhalten. Das S-analoge des Indoxyls ist später von Oddo und Mingoia[2]) durch Umsatz von Schwefelpulver mit Indolylmagnesiumbromid dargestellt worden. Daneben wurde auch 2-Mercapto-indol in bescheidener Menge erhalten. Im Gegensatz dazu lieferte die Magnesylverbindung des 3-Methylindols mit Schwefel eine Dithioverbindung, die bei der Zersetzung in Di-[skatyl-(2)]-trisulfid (I) überging[3]).



I

2-Mercapto-indol wurde danach durch Sugasawa und Mitarbeiter[4]) mit der Einwirkung von P_2S_5 auf Oxindol in besserer Aus-

*) Teil der Dissertation G. Hörlein, Universität Frankfurt a. M., 1954.

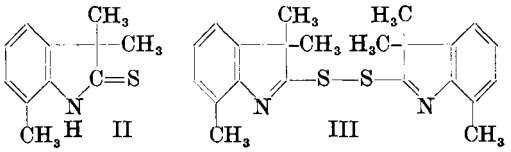
[1]) I. W. Cornforth, C. E. Dalgliesh, A. Neuberger, Biochem. J. **48**, 598 (1951); Th. Wieland, G. Schmidt, Liebigs Ann. Chem. **577**, 215 (1952).

[2]) Gazz. chim. ital. **62**, 299 (1923).

[3]) B. Oddo, L. Raffa, Gazz. chim. ital. **71**, 253 (1941).

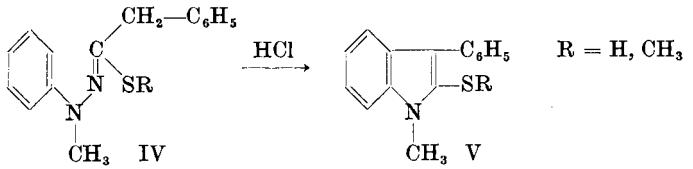
[4]) J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **58**, 29 (1938).

beute zugänglich. Da jedoch schon die Übertragung dieser Vorschrift auf 2-Oxyskatol, in verschiedenen Lösungsmitteln ausgeführt, nur wenig Di-[skatyl-(2)]-trisulfid (I) lieferte, wurde auch sie bald als unzweckmäßig verlassen. Allerdings haben Brunner und Mitarbeiter[5]) in gleicher Weise aus verschiedenen Indolinonen in befriedigender Ausbeute die entsprechenden Thioindolinone, z. B. die Trimethylverbindung (II) erhalten, die sich mit Ferricyanid zum Disulfid (III), einem Indolenin-derivat oxydieren ließ.



II III

Eine von Wuyts und Lacourt[6]) angegebene Methode zur Darstellung von Verbindungen des gewünschten Typs besteht in der Säurecyklisierung von Phenylhydraziden von Thiol- oder S-Methylthio-phenylessigsäure (IV → V), die jedoch nur dann den Fischerschen Ringschluß in eindeutiger Weise erleiden, wenn am ringbenachbarten Stickstoff eine Methylgruppe steht, z. B.:

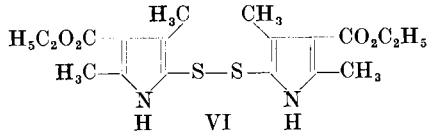


IV V

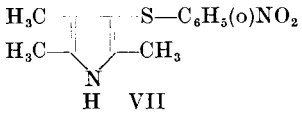
Da auch weitere Anstrengungen zur Einführung der Mercaptogruppe in die 2-Stellung des 3-substituierten Indolringes, nämlich Rhodanierung mit nachfolgender Reduktion[7]) oder Oxydation mit Jod in Gegenwart von Thioharnstoff und anschließende Alkalispaltung des Thiuroniumsalzes[8]) nicht zum gewünschten Ergebnis führten, wandten wir uns dem Studium der Einwirkung von Dischwefeldichlorid und Methylschwefelchlorid (Methylsulfenylchlorid CH_3SCl) auf Indolderivate zu. An bestimmten Pyrrolen mit freier 2- oder 3-Stellung hatten nämlich H. Fischer und Herrmann[9]) gezeigt, daß die Einwirkung solcher Chloride im indifferenten

[5]) Mh. Chem. **62**, 396 (1933).
[6]) Bull. Acad. roy. Belgique, Cl. Sci. (5) **21**, 736 (1935).
[7]) P. Pratesi, Atti Reale Accad. naz. Lincei, Rend **16**, 443 (1932).
[8]) R. G. Woodbridge, G. Dougherty, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4320 (1950).
[9]) H. Fischer, M. Herrmann, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **122**, 4 (1922).

Lösungsmittel zur Einführung des Schwefels in die freie Position gut geeignet ist. So entstand aus 3,5-Dimethyl-4-carbäthoxy-pyrrol mit S_2Cl_2 das gelbe Disulfid (VI), aus 2,3,5-Trimethyl-pyrrol mit o-Nitrophenylsulfensäurechlorid der Thioäther (VII). Tetrasubstituierte Pyrrole reagierten unter gleichen Bedingungen nicht.



VI



VII

2,2′-Disulfide von Indolen

Bei Übertragung der geschilderten Arbeitsweise auf Skatol in Äther mit S_2Cl_2 zeigte sich schon bei 0° starker Umsatz durch gelb-orange-Färbung und HCl-Entwicklung an. Die Aufarbeitung der harzigen Masse lieferte bei der fraktionierten Kristallisation drei verschiedene Substanzen. Zur Hauptsache wurde ein gelbes 2,2′-Disulfid erhalten, daneben eine farblose S-haltige Verbindung, die sich als 2,2′-Diskatylthioäther herausstellte und eine gelbe S-reichere Verbindung vom Schmp. 144—145°, die sich unschwer durch Mischschmelzpunkt, UV-Spektrum (Fig. 1) und Debye-Scherrer-Diagramm als das bereits von Oddo[2]) beschriebene Trisulfid (I) identifizieren ließ. Wir erhielten dieselbe Verbindung auch aus der Grignardlösung des Skatols mit S_2Cl_2, was aber in der Ausbeute keine Verbesserung brachte.

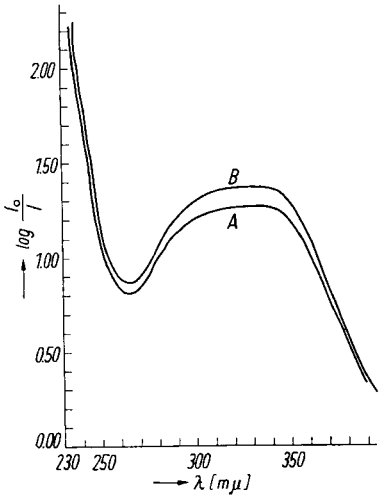
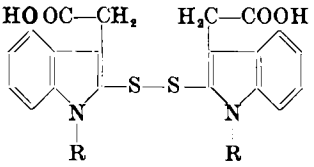


Fig. 1. UV-Absorptionsspektren in Methanol
A. Di-[skatyl-(2)]-trisulfid aus Skatol + S_2Cl_2 (I)
B. Dasselbe nach Oddo[3]) (I)

Die weiterhin am 3-Phenylindol in direkter Reaktion ausgeführte Umsetzung ergab hier als Reaktionsprodukt ausschließlich ein gelbes Disulfid. In gleicher Weise reagierten auch Indolyl-3-essigsäure und deren N-Methylverbindung unter Bildung der 2,2′-Disulfide VIII und IX.

Als Beweis für die kaum fragliche Struktur dieser Disulfide kann der negative Ausfall der Farbreaktionen nach Hopkins-Cole und

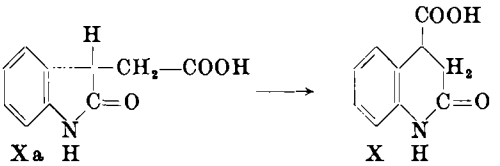
Ehrlich gelten, die nur von Indolderivaten mit freier 2-Stellung gegeben werden. Auch mit Zimtaldehyd-Salzsäuregas[10]) tritt nur eine ganz schwache Braunfärbung auf. Die am Indol-N unsub-



VIII R = H

IX R = CH_3

stituierten Stoffe enthalten die theoretisch geforderte Menge an aktivem Wasserstoff, geben aber trotzdem keine stabilen N-Nitrosoderivate, auch die Bildung eines schwer löslichen Pikrats war nur bei Verbindung VIII zu beobachten. Diese gab auch als einzige die Kellersche Farbreaktion (Blaufärbung mit konz. H_2SO_4, die eine Spur Fe^{+++} enthält), die auch vom Phalloidin erzeugt wird und von uns als charakteristischer Test auf die 2-Thioindolgruppierung erachtet worden war. Bei der HCl-Hydrolyse (100°, 12 Stunden) entstand aus VIII neben Indolyl-3-essigsäure die Tetrahydrochinolon-2-carbonsäure-(4) (X), ein Umlagerungsprodukt der zunächst gebildeten 2-Oxy-indolyl-3-essigsäure (Xa)[11]), so daß auch hieraus die 2-Ständigkeit des Schwefels in VIII hervorgeht:



Auch N-Indolylacetyl-aminosäuren sind der Reaktion mit S_2Cl_2 zugänglich. So liefern Indolylacetyl-glycin und -alanin unter den angegebenen Bedingungen zwei papierchromatographisch verschiedene gelbe Verbindungen, die sich durch starke Auslöschung des durch UV-Licht von 256 mμ auf dem blanken Papier hervorgerufenen Fluoreszenz kundtaten. Erst nach ihrer Hydrolyse traten die Flecken der zugrunde liegenden Aminosäuren auf, die Peptidbindung wurde also bei der Einwirkung des Chlorids nicht angegriffen.

[10]) Th. Wieland, L. Bauer, Angew. Chem. **63**, 513 (1951); Th. Wieland, L. Wirth, E. Fischer, Liebigs Ann. Chem. **564**, 154 (1949).

[11]) P. L. Julian, H. C. Printy, R. Ketcham, R. Doone, J. Amer. chem. Soc. **75**, 5305 (1953); L. Horner, Liebigs Ann. Chem. **548**, 117 (1941).

Analog zu dem Verhalten der Pyrrole tritt bei 2,3-substituierten Indolen der Schwefel nicht in die Molekel ein. Überraschenderweise zeigte auch Indolyl-3-carbonsäure trotz der freien 2-Stellung keine Neigung zur Reaktion mit dem Schwefelungsreagens.

Die UV-Absorptionsspektren der verschiedenen Sulfide des Skatols sind in Fig. 2 dargestellt. Man erkennt hier eine im Vergleich zum Grundkörper mit zunehmendem S-Gehalt nach längeren Wellenlängen hin verschobenes Maximum, wobei der Kurvenverlauf im Prinzip dem des Skatols ähnelt. Auffallend ist der außerordentlich hohe Wert des molaren Extinktionskoeffizienten beim Diskatylsulfid, eine Erscheinung, die sich auch bei anderen 2-Thioäthern des Indolringes in gemäßigterer Weise beobachten läßt. Auch die übrigen von uns dargestellten 2-2′-Disulfide zeigen in ihrem Absorptionsverhalten eine prinzipielle Ähnlichkeit zu den S-freien Grundsubstanzen. Das Maximum ihrer Absorption liegt jedoch nicht in allen Fällen bei gleichen Wellenlängen. Hierauf scheint die Anzahl der möglichen Elektronenverteilungen in dem Sinne einen Einfluß zu besitzen, daß solche Disulfide, für die im wesentlichen nur eine Anordnung das Bild beherrscht, ein relativ kurzwelliges Spektrum haben (Fig. 3). In III, wo nur die Indoleningruppierung begünstigt ist, findet man das Maximum der Absorption in kurzwelligem Bereich (Kurve A). Die N-CH_3-Verbindung (IX), bei der schon mehr dipolare Grenzstrukturen formulierbar sind, zeigt ein nach Rot verschobenes Maximum (Kurve C) und im Falle eines unsubstituierten Indol-N (VIII), wo noch Tautomerie hinzukommt, ist das Absorptionsmaximum noch mehr nach längeren Wellenlängen ($\sim$ 345 mμ) verschoben (Kurve B, D).

Die hier beschriebenen 2,2′-Disulfide von Indolkörpern sind gegen saure Hydrolyse ziemlich beständig, im Alkalischen unterliegen sie aber einer raschen Aufspaltung zwischen den beiden S-Atomen, wahrscheinlich zu Mercaptan und Sulfenat[12]). So löst sich zum Beispiel VIII in der Kälte in wäßrigem Alkali zunächst mit gelber Farbe, die aber rasch verschwindet. Säuert man nun an und oxydiert mit Wasserstoffperoxyd, so läßt sich ein Teil des ursprünglichen Disulfides zurückgewinnen. Mit KCN tritt die Entfärbung sofort unter Cyanolyse der Disulfidbindung ein[13]). Positive Nitroprussidnatrium-Reaktion läßt sich dabei nicht beobachten.

Zur Reduktion der Disulfide wurde in Eisessig oder Pyridin-Eisessig[14]) mit Zinkstaub geschüttelt. Dabei trat fast momentane

[12]) E. Fromm, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 3403 (1908); R. Schiller, R. Otto, Ber. dtsch. chem. Ges. **9**, 1637 (1876); A. Schöberl, T. Hornung, Liebigs Ann. Chem. **534**, 210 (1938).

[13]) A. Schöberl, M. Kawohl, R. Hamm, Chem. Ber. **84**, 571 (1951).

[14]) R. Kuhn, A. Winterstein, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1737 (1932).

Entfärbung der gelben Lösungen ein, nach Abdampfen des Lösungsmittels ließen sich die Reduktionsprodukte direkt oder über die Bleimercaptide kristallisiert gewinnen. Diese zeigen in keinem Fall positive Reaktion mit Nitroprussidnatrium, woraus man allerdings nicht von vorneherein auf das Fehlen einer SH-Struktur schließen darf. So verhalten sich zahlreiche aromatische Thiole in dieser

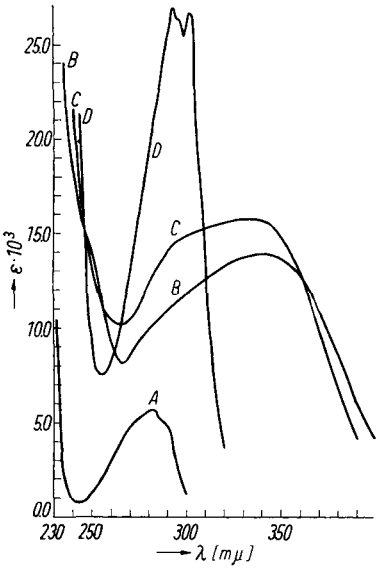


Fig. 2. UV-Absorptionsspektren in Methanol

A. Skatol
B. Di-[skatyl-(2)]-trisulfid (I)
C. Di-[skatyl-(2)]-disulfid
D. Di-[skatyl-(2)]-monosulfid

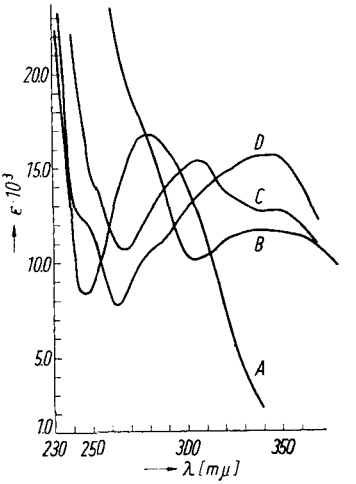


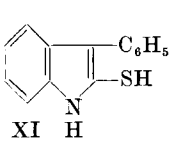
Fig. 3. UV-Absorptionsspektren in Methanol

A. Di-[3,3,7-trimethylindolenin-(2)]-disulfid (III)
B. Di-[3-phenylindol-(2)]-disulfid
C. Di-[N-methylindolyl-3-essigsäure-(2)]-disulfid (IX)
D. Di-[indolyl-3-essigsäure-(2)]-disulfid (VIII) (ber. für einen Chromophor)

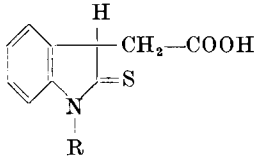
Hinsicht ebenfalls negativ. Einigen Thiolreagentien gegenüber erweisen sich die Reduktionsprodukte als echte Mercaptane: Mit Schwermetallionen (Hg^{++}, Pb^{++}, Ag^{+}) liefern sie gelbe, unlösliche Salze, mit H_2O_2 in saurer oder mit $K_3Fe(CN)_6$ in schwach alkalischer Lösung sowie auch an der Luft werden sie zu den gelben Disulfiden rückoxydiert.

Alle dargestellten Monothioverbindungen geben mit Dichlorbenzophenon die blaue *Tschugaew*-Reaktion für 2-Thioamide. Einige Anhaltspunkte zur Beurteilung ihrer Struktur lassen sich

aus den in Fig. 4 gezeigten Absorptionsspektren gewinnen. Hier sieht man am 2-Thio-3-phenylindol XI (Kurve C) das kurzwelligste Maximum (~294 mμ), sehr ähnlich einem echten Indolspektrum, woraus eine Indolstruktur des Ringgerüstes, stabilisiert durch den konjugierenden Einfluß des 3-Phenylrestes und damit zwangsläufig das Vorhandensein einer SH-Gruppe in 2-Stellung, hervorgeht. Die beiden anderen Thioverbindungen zeigen hingegen die typische langwelligere =C=S Absorption und scheinen so zur Hauptsache in der 2-Thioindolinonform (Thioamid) (XII, XIII) vorzuliegen (Kurven A, B).



XI



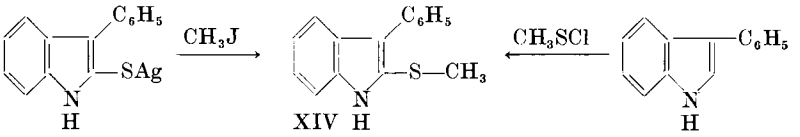
XII R = H

XIII R = CH_3

Leider ist die Infrarot-Spektroskopie heute noch nicht in der Lage, solche Strukturunterschiede mit Sicherheit aufzuklären*).

2-S-Methyl-indole

Zur Darstellung dieser Verbindungen haben sich nach den geschilderten Vorarbeiten zwei Wege ergeben: Der erste besteht in einer Methylierung der oben beschriebenen Reduktionsprodukte unserer 2-2′-Disulfide, die, wie gezeigt, Schwermetallderivate der Mercaptanformen bilden. Läßt man diese in fein gepulvertem Zustand als Suspension bei 80° in Äther mit Methyljodid reagieren, so findet glatte Alkylierung statt. Man kann aber auch Methylschwefelchlorid CH_3SCl in der Kälte auf Indole einwirken lassen und erhält dabei, wie ausführlich am 3-Phenylindol gezeigt wurde, identische 2-Thiomethyl-Derivate (XIV).



XIV

Auch 2-Thio-indolyl-3-essigsäure (XII) und ihr N-Methylderivat (XIII) konnten auf dem ersten Wege in die 2-Thiomethylverbindungen übergeführt werden, die wir auch zum papierchromato-

*) In Zusammenarbeit mit Herrn Dr. W. Otting vom Max-Planck-Institut für Med. Forschung, Heidelberg, sind diesbezügliche Versuche vorerst an Aminothiosäuren begonnen worden.

graphischen Vergleich aus den Grundkörpern in kleiner Menge mit CH_3SCl gewannen.

Die so erhaltenen Thioäther stellen farblose kristallisierte, in Wasser schwer lösliche Substanzen dar, die sich in starker Mineralsäure wohl als Sulfoniumsalze auflösen. Mit den Reagenzien nach Keller, Hopkins-Cole und Ehrlich geben sie keine Färbung, mit

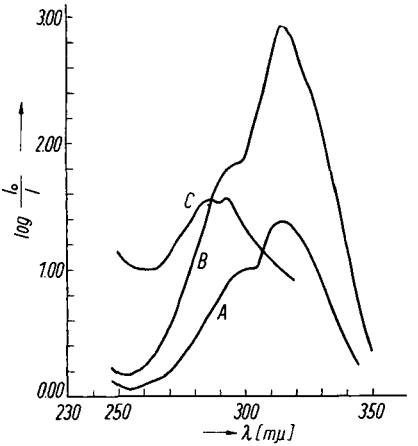


Fig. 4. UV-Absorptionsspektren in H_2S-gesättigtem Methanol

A. 2-Mercapto-N-methylindolyl-3-essigsäure (XIII)
B. 2-Mercapto-indolyl-3-essigsäure (XII)
C. 2-Mercapto-3-phenylindol (XI)

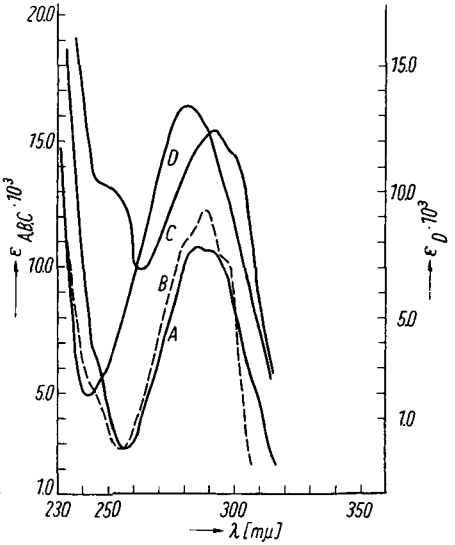


Fig. 5. UV-Absorptionsspektren in Methanol

A. 2-S-Methyl-N-methylindolyl-3-essigsäure
B. 2-S-Methyl-indolyl-3-essigsäure
C. 2-S-Methyl-3-phenylindol (XIV)
D. 2-S-Methyl-3,3-dimethyl-indolenin

Zimtaldehyd HCl und Holzschliffpapier liefern die am N-unsubstituierten Stoffe tiefblau-graue bzw. grünblaue Flecken. XIV ist gegenüber verdünnten Säuren und Laugen auch beim Kochen recht beständig. Aus den in Fig. 5 abgebildeten Absorptionsspektren geht hervor, daß in allen Fällen der Typ des S-freien Grundkörpers erhalten, das Maximum der Absorption als Wirkung des bathochromen Schwefels aber um 10—15 mμ ins Langwellige gerückt ist. So zeigen die 2-Thiomethylindole (Kurven A, B, C in Fig. 5 und auch D in Fig. 2) etwa dasselbe Spektrum. Im Indolenin-Derivat 2-S-Methyl-3,3-dimethyl-indolenin[5]) (D in Fig. 5) liegt das Maximum kürzer, entsprechend

der relativen Lage der Absorption von 2,3,3-Trimethylindolenin[15]) gegenüber der des Indols, jedoch zu seinem Grundkörper ebenfalls infolge des Schwefels um 15 mμ langwelliger. Gleichzeitig ist bei allen S-haltigen Derivaten, besonders aber an den SCH_3-Verbindungen ein starker auxochromer Effekt zu beobachten. So sind die molaren Extinktionskoeffizienten bei den Thioäthern mehr als doppelt so groß als die der schwefelfreien Indole.

Beschreibung der Versuche

2-Oxyskatol[16]). In einer Aufschlämmung von 40,0 g Naphthalin in 100 ccm abs. Methanol wurden nach und nach 6,9 g Natrium gelöst. Nachdem das Natrium in Lösung gegangen war, wurden 49,2 g Propionsäurephenylhydrazid eingetragen, wobei die Lösung eine gelbrote Farbe annahm. Das überschüssige Methanol wurde i. V. abdestilliert und der Rückstand unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei er unter Bildung zweier Schichten schmolz. Nach etwa 1,5 Stunden war die Flüssigkeit homogen geworden. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Reaktion abgebrochen und das Naphthalin mit Wasserdampf abgeblasen. Die zurückbleibende Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und über Nacht in Eis gestellt. Die ausgeschiedenen braunen Kristalle wurden abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 33,0 g (75% d. Th.). Schmp. 101—113°. Nach Umkristallisation aus Wasser schmolz die Substanz bei 122—123°.

Umsetzung von 2-Oxyskatol mit Phosphorpentasulfid

3,0 g 2-Oxyskatol wurden in 50 ccm abs. Toluol in der Wärme gelöst und 1,0 g Phosphorpentasulfid hinzugefügt. Die Mischung wurde nun unter Rückfluß und kräftigem Rühren zum Sieden erhitzt. Nach 2,5 Stunden wurde der übelriechende Kolbeninhalt von einem dunklen Rückstand heiß abgesaugt. Der Rückstand wurde nochmals mit wenig Toluol ausgekocht und abgesaugt. Die vereinigten Filtrate wurden i. V. abgedampft. Es hinterblieb ein rotes, viskoses Öl von äußerst unangenehmem Geruch, welches auch nach mehrtägigem Stehen nicht kristallisierte. Deshalb wurde in möglichst wenig Benzol aufgenommen und die Lösung an Al_2O_3 nach Brockmann chromatographiert. Als Hauptprodukt wurde eine gelbe Zone isoliert. Die Lösung der gelben Fraktion wurde i. V. abgedampft. Es hinterblieben gelbe Kristalle, die aus wenig Benzol umkristallisiert von 144—145° schmolzen.

$C_{18}H_{16}N_2S_3$ (356,50)	Ber.	C 60,64	H 4,52	N 7,86
	Gef.	» 60,69	» 4,51	» 7,45

Mischschmp. mit dem Diskatyltrisulfid von B. Oddo und L. Raffa[3]) ergab keine Depression. Die Debye-Scherrer-Aufnahme war mit der des Vergleichpräparates identisch.

Umsetzungen mit Dischwefel-dichlorid

Skatol + Dischwefel-dichlorid

3,90 g Skatol wurden in 50 ccm abs. Äther gelöst und unter Eiskühlung tropfenweise mit einer Lösung von 1,20 ccm Dischwefeldichlorid in 20 ccm abs. Äther versetzt. Die Lösung färbte sich sofort gelbbraun, und es schied sich eine kleine

[15]) P. Grammaticakis, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **210**, 569 (1940).
[16]) Frdl. **9**, 968.

Menge eines bräunlichen Niederschlages aus. Nach 1 Stunde wurde filtriert, mit Bikarbonatlösung ausgeschüttelt und getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers hinterblieb ein orange gefärbtes Öl, welches beim Stehen im Exsiccator zu einer glasigen Masse erstarrte. Diese wurde in 25 ccm i-Propanol heiß gelöst. Beim Abkühlen schieden sich gelbe Nadeln aus, 0,30 g. Schmp. 144—145° (A_1). Die Mutterlauge wurde weitgehend eingedampft. Nach längerem Stehen kristallisierte der gesamte Kolbeninhalt zu einer gelben Masse. Auswaage 2,80 g. Schmp. 115—120° (A_2). Die Mutterlauge wurde noch weiter eingeengt. Nach einiger Zeit kristallisierten fast weiße Nadeln aus; 0,10 g. Schmp. 124—125° (A_3).

A_1: Nach nochmaligem Umkristallisieren aus i-Propanol schmolz die Substanz bei 144—145°.

$C_{18}H_{16}N_2S_3$ (356,50)	Ber.	C 60,64	H 4,52	N 7,86
	Gef.	» 60,78	» 4,85	» 7,86

Mischschmp. mit dem Trisulfid nach Oddo[3]) ergab keine Depression. Die Debye-Scherrer-Aufnahme sowie das UV-Spektrum waren identisch mit der Vergleichssubstanz.

2,2'-Di-[skatyl-(2)]-disulfid

A_2: Mehrfach aus i-Propanol umkristallisiert, schmolz die Substanz bei 126 bis 127°.

$C_{18}H_{16}N_2S_2$ (324,45)	Ber.	C 66,63	H 4,97	N 8,64	S 19,77
	Gef.	» 67,05	» 5,06	» 8,23	» 19,03

Di-skatyl-thioäther

A_3: Beim Umkristallisieren aus i-Propanol wurden weiße Nadeln erhalten. Schmp. 132—133°.

$C_{18}H_{16}N_2S$ (292,38)	Ber.	C 73,94	H 5,52	N 9,58	S 10,96
	Gef.	» 74,03	» 5,87	» 9,76	» 10,97
Aktiver Wasserstoff.	Ber. 0,689		Gef. 0,694.		

Zeitungspapierreaktion blaugrün. Zimtaldehydreaktion hellgelb. Hopkins-Cole negativ. Ehrlichsche Reaktion gelb. H_2SO_4 + Fe^{+++} lösl. mit hellgelber Farbe.

Di-[3-phenyl-indolyl-(2)]-disulfid

a) In direkter Reaktion. 1,90 g 3-Phenylindol[17]) wurden in 35 ccm abs. Äther gelöst und unter Eiskühlung mit einer Lösung von 0,67 g Dischwefel-dichlorid in 15 ccm abs. Äther versetzt. Die Lösung färbte sich sofort tiefgelb und roch nach HCl. Nach 1 Stunde wurde mit Bikarbonatlösung ausgeschüttelt, getrocknet und der Äther i. V. abdestilliert. Es hinterblieb ein kanariengelbes Pulver, welches mit wenig Petroläther (50—60°) digeriert wurde. Es wurden so 1,90 g (87% d. Th.) Rohprodukt erhalten, welche bei 178—185° schmolzen. Nach Umkristallisieren aus Tetrachloräthan und Trocknen bei 65° i. V. Schmp. 194—195°.

$C_{28}H_{20}N_2S_2$ (448,57)	Ber.	C 74,97	H 4,49	N 6,25	S 14,29
	Gef.	» 74,94	» 4,56	» 6,34	» 14,10
Aktiver Wasserstoff:	Ber. 0,45		Gef. 0,39 in der Kälte 0,48 in der Wärme		

Molgew. nach Rast mit Campher: Ber. 448,57 Gef. 403

Das Di-[3-phenyl-indolyl-(2)]-disulfid bildet aus Tetrachloräthan umkristallisiert feine, gelbe Nadeln, unlöslich in Wasser und Petroläther, wenig löslich in

[17]) E. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. **21**, 1811 (1888).

Methanol, Benzol, Eisessig und Tetrachloräthan in der Kälte, leicht löslich in Äther, Chloroform, Methylenchlorid und Tetrachloräthan in der Hitze.

Fichtenspanreaktion negativ. Ehrlichsche Reaktion negativ. Zimtaldehydreaktion schwach braun. Hopkins-Cole negativ.

H_2SO_4 + Fe+++: schnell verschwindende grünliche Färbung.

In H_2SO_4 löslich mit gelber Farbe.

b) Über die Grignardverbdg. Aus 1,90 g 3-Phenylindol, 1,10 g Äthylbromid und 0,25 g Magnesiumspänen in 40 ccm abs. Äther wurde eine 3-Phenyl-indolyl-magnesiumbromidlösung dargestellt. In die Lösung wurde unter Eiskühlung eine Lösung von 0,67 g Dischwefeldichlorid in 10 ccm abs. Äther eingetropft. Es fiel sofort ein weißer Niederschlag aus, und die Reaktionsflüssigkeit färbte sich rot. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch ½ Stunde zum Sieden erhitzt und dann mit Eis und 2n-Salzsäure versetzt. Die ätherische Phase wurde mit Bikarbonat geschüttelt, getrocknet und der Äther i. V. abdestilliert. Es hinterblieb eine gelbbraune, glasige Masse. Diese wurde in wenig Benzol aufgenommen und an Al_2O_3 nach Brockmann chromatographiert. Es ließ sich eine gelbe Fraktion isolieren, die nach Abdampfen des Benzols i. V. und Umkristallisieren aus Tetrachloräthan 0,50 g gelbe Nadeln ergab. Schmp. 176—177°. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Tetrachloräthan und Trocknen bei 65° schmolz die Substanz bei 194—195°.

Der Mischschmp. mit dem vorstehend beschriebenen Disulfid ergab keine Depression.

Di-[indolyl-3-essigsäure-(2)]-disulfid

Zu 4,40 g Indolyl-3-essigsäure (1/40 Mol) in 50 ccm abs. Tetrahydrofuran wurde unter Rühren bei 0° eine Lösung von 1 ccm S_2Cl_2 (1/80 Mol) in 25 ccm abs. Tetrahydrofuran tropfenweise hinzugegeben. Unter Rotfärbung der Reaktionsmischung entwickelte sich Salzsäuregas. Nach beendeter Reaktion wurde der Ansatz noch 15 Minuten bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann das Lösungsmittel i. V. abgedampft. Es blieb ein glasiger, roter Rückstand zurück, der aus Eisessig umkristallisiert wurde. Aus der rotbraunen Lösung schieden sich hellgelbe Nadeln ab, die nach zwei Tagen abgesaugt und dann mit Eisessig, 2n-Essigsäure und mit Wasser gewaschen wurden. 3,2 g (62% d. Th.). Schmp. 208° (Zers.).

$C_{20}H_{16}O_4N_2S_2$ (412,46)				akt. H. (4 H pro Mol)
Ber. C 58,25	H 3,91	N 6,79	S 15,5	0,98
Gef. » 58,54	» 3,91	» 6,56	» 15,56	1,02

Die Probe auf Chlor war negativ.

Die papierchromatographische Analyse wurde aufsteigend im Lösungsmittel N (Zusammensetzung: 80 Teile i-Propanol, 2 Teile konz. NH_3, 15 Teile H_2O) ausgeführt. Im UV-Licht löschte das Disulfid, die Indolyl-3-essigsäure zeigte hellblaue Fluoreszenz. Anschließend wurde noch mit Zimtaldehyd-Salzsäuregas entwickelt, wobei das Disulfid keine Farbreaktion gab, die Indolyl-3-essigsäure sich aber durch einen braunen Flecken anzeigte. Das Disulfid war frei von Indolyl-3-essigsäure.

In Alkohol, Essigester, Tetrahydrofuran, Dioxan und Aceton war die Verbindung leicht löslich, in Benzol, Chloroform und 2n-Salzsäure dagegen unlöslich.

In 2n-Natronlauge löste sich das Disulfid mit gelber Farbe, die aber nach etwa 3 Min. unter Hydrolyse der —S—S-Bindung fast verschwand. Beim Ansäuern und Oxydieren mit Wasserstoffperoxyd fiel wieder gelbes Disulfid aus.

Beim Versetzen mit einer wäßrigen Kaliumcyanidlösung erfolgte sofortige Entfärbung unter Spaltung der —S—S-Bindung. In beiden Fällen konnte mit Nitroprussidnatrium aber keine Farbreaktion erhalten werden. Mit Fe+++ und konz. Schwefelsäure entstand eine tiefblaue Färbung. Reaktion auf Zeitungspapier mit konz. HCl grasgrün. Proben nach Hopkins-Cole und nach Ehrlich negativ.

Zur Entschwefelung wurde das Disulfid in Tetrahydrofuran gelöst und 2 Stunden mit Raney-Nickel gekocht. Es trat Entfärbung der Lösung ein. Das Papierchromatogramm in N zeigte kein Disulfid mehr, dafür aber Indolyl-3-essigsäure.

Di-[N-methylindolyl-3-essigsäure-(2)]-disulfid

472 mg N-Methylindolyl-3-essigsäure[18] ($^1/_{400}$ Mol) in 10 ccm abs. Tetrahydrofuran wurden bei 0° mit einer Lösung von 0,1 ccm Dischwefeldichlorid ($^1/_{800}$ Mol) in 3 ccm abs. Tetrahydrofuran in der gleichen Weise umgesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute 370 mg (67% d. Th.) hellgelbe kristalline Substanz. Schmp. 190—191° (u. Zers.).

$C_{22}H_{20}O_4N_2S_2$	(440,51)			akt. H (2 H pro Mol)
Ber.	C 59,98	H 4,58	N 6,36	0,46
Gef.	» 59,86	» 4,99	» 6,32	0,49

Die papierchromatographische Analyse im Lösungsmittel N (siehe S. 156) zeigte, daß das Disulfid frei war von N-Methylindolyl-3-essigsäure. Das Disulfid löschte das UV-Licht und gab mit Zimtaldehyd-HCl keine Farbreaktion. Die N-Methylindolyl-3-essigsäure dagegen fluoreszierte im UV-Licht und gab eine blaue Zimtaldehydreaktion.

In seinen Löslichkeitseigenschaften sowie im Verhalten gegen 2n-Natronlauge und 2n-Salzsäure verhielt sich das Di-[N-Methylindolyl-3-essigsäure-(2)]-disulfid genau so wie das Disulfid der Indolyl-3-essigsäure.

Mit Fe+++ und konz. Schwefelsäure trat keine Blaufärbung ein. Die Reaktionen nach Hopkins-Cole und Ehrlich, sowie die Zeitungspapierreaktion waren negativ.

2-Mercapto-3-phenyl-indol

2,30 g fein gepulvertes Di-[-3-phenyl-indolyl-(2)]-disulfid wurden mit 100 ccm Eisessig übergossen und auf dem Wasserbad unter kräftigem Turbinieren auf 60—65° erwärmt. Ohne Rücksicht auf den ungelösten Anteil wurden innerhalb 1 Stunde 2 g Zinkstaub in kleinen Portionen zugegeben. Danach war der ungelöste Anteil des Disulfides in Lösung gegangen und die Flüssigkeit war hellgelb. Vom gebildeten Zinkacetat wurde heiß abgesaugt, mit wenig Eisessig nachgewaschen und das Filtrat in 500 ccm Wasser eingegossen. Es fiel ein hellgelber Niederschlag aus, der abgesaugt und getrocknet wurde, 1,80 g (78% d. Th.). Schmp. 128—130°.

Nach 2-maligem Umkristallisieren aus 50-proc. Essigsäure schmolz die Substanz bei 134—135°. Weiße Nadeln, die bereits an der Luft durch Oxydation gelblich wurden.

$C_{14}H_{11}NS$	(225,38)	Ber.	C 74,63	H 4,92	N 6,22	S 14,23
		Gef.	» 74,55	» 4,92	» 6,40	» 13,94

Molgew. (Kryosk. in Dioxan) Ber. 225,38 Gef. 207

[18]) S. E. King u. P. l'Ecuyer, J. chem. Soc. [London] **1934**, 1903.

Die Substanz ist unlöslich in Wasser, Petroläther und Cyclohexan, dagegen leicht löslich in Eisessig, Äther und Chloroform, löslich in verd. Alkalien, unlöslich in verd. Mineralsäuren, in konz. Schwefelsäure dagegen löslich mit hellgelber Farbe.

Nitroprussid- und Fichtenspanreaktion negativ, mit Zimtaldehyd-HCl blauviolett, mit Fe+++ und konz. Schwefelsäure: tiefblau, nach einiger Zeit grün.

Reaktion nach Ehrlich und Hopkins-Cole negativ, ebenso Kupplungsreaktion mit diaz. p-Nitroanilin. Reaktion nach Tschugaew bereits in der Kälte blau.

2-Mercapto-indolyl-3-essigsäure

Die Lösung von 500 mg Di-[indolyl-3-essigsäure-(2)]-disulfid in 10 ccm Pyridin, dem je 3 Tropfen Eisessig und Wasser zugesetzt waren, wurde nach Zugabe von 3 g Zinkstaub 15 Min. geschüttelt. Es trat sofortige Entfärbung der gelben Lösung ein. Das Reaktionsgemisch wurde in eine Vorlage abgesaugt, die eine Lösung von 800 mg Bleiacetat, 5 Tropfen Eisessig und 40 ccm Wasser enthielt. Es fiel sofort das gelbe Bleimercaptid aus. Zur vollständigen Fällung wurde mit Wasser verdünnt, der p_H-Wert dabei durch Zugabe von Essigsäure stets schwach sauer gehalten. Das Bleimercaptid wurde abzentrifugiert, mit Wasser gewaschen, seine methanolische Aufschlämmung mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das ausgefallene Bleisulfid abzentrifugiert und dieses noch einige Male mit schwefelwasserstoffgesättigtem Methanol nachgewaschen. Nach dem Eindampfen der Lösung i. V. hinterblieb ein leicht gelb gefärbtes Öl, das nach spätestens 1 Stunde im Kühlschrank kristallin erstarrte. Unter N_2 wurde die Substanz in Wasser heiß gelöst und in eine gekühlte Vorlage abgesaugt, um sofortiges Auskristallisieren zu bewirken. Blieb die Substanz längere Zeit in Lösung, so war eine Oxydation kaum zu verhindern. Ausbeute 240 mg (48% d. Th.) schwach gelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 170—171°.

Die leicht gelbe Farbe dürfte durch stets vorhandene geringe Mengen an Disulfid bedingt sein.

$C_{10}H_9O_2NS$ (207,24)			akt. H (3 H pro Mol)
Ber. C 57,95	H 4,38	N 6,76	1,45
Gef. » 58,10	» 4,47	» 7,02	1,27

In Methanol, Essigester und Pyridin ist die Substanz gut löslich, in Benzol unlöslich, in 2n-Salzsäure unlöslich, in 2n-Natronlauge dagegen löslich.

Eine alkoholische Lösung gibt mit Pb++ und Ag+-Ionen gelbe Mercaptide.

Mit Fe+++ und konz. Schwefelsäure: keine Blaufärbung. Mit Zimtaldehyd-HCl auf dem Papier nur ein schwachgelber Flecken. Reaktion nach Tschugaew positiv.

2-Mercapto-N-methylindolyl-3-essigsäure

700 mg Di-[N-methylindolyl-3-essigsäure-(2)]-disulfid wurden in 13 ccm Pyridin gelöst und mit je 5 Tropfen Eisessig und Wasser versetzt. Nach Zugabe von 4 g Zinkstaub wurde der Ansatz 15 Min. geschüttelt und dann in eine Vorlage abgesaugt, die eine Lösung von 1 g Bleiacetat, 4 Tropfen Eisessig und 50 ccm Wasser enthielt. Das ausgefallene Bleimercaptid wurde wie bei der 2-Mercapto-indolyl-3-essigsäure auf die freie SH-Verbindung aufgearbeitet. Nach dem Abdampfen des schwefelwasserstoffgesättigten Methanols i. V. blieb eine glasige Masse zurück, die sofort aus Wasser unter N_2 umkristallisiert wurde. 80 mg (27% d. Th.) fast farblose, gut ausgebildete Nadeln vom Schmp. 149 bis 150°.

$C_{11}H_{11}O_2NS$ (221,26)			akt. H (2 H pro Mol)
Ber. C 59,72	H 5,01	N 6,33	0,91
Gef. » 59,69	» 5,05	» 6,57	0,84

Die Löslichkeitseigenschaften entsprechen denen der 2-Mercapto-indolyl-3-essigsäure, die Oxydationsempfindlichkeit dagegen ist weniger groß. In methanolischer Lösung entsteht mit Pb++-Ionen eine gelbe Mercaptidfällung. Die Reaktion mit Fe+++ und konz. Schwefelsäure ist negativ. Mit Zimtaldehyd-HCl entsteht auf dem Papier ein hellgelber Flecken. Reaktion nach Tschugaew ist positiv.

2-Methylthioäther

2-S-Methyl-3-phenyl-indol durch Einwirkung von Methylsulfensäurechlorid

5,70 g 3-Phenylindol wurden in 100 ccm abs. Äther gelöst und mit einer Lösung von 2,48 g Methylsulfensäurechlorid[19]) in Chloroform versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 12 Stunden bei 0° stehen gelassen. Danach war der Geruch nach dem Sulfensäurechlorid verschwunden und die Farbe der Lösung in Orange übergegangen. Das Reaktionsprodukt wurde mit Bicarbonatlösung ausgeschüttelt, die Lösung i. V. abgedampft und der Rückstand getrocknet 5,95 g (84% d. Th.).

Aus Methanol und Wasser umkristallisiert, weiße Blättchen, 4,0 g. Schmp. 80—82°.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan stieg der Schmp. auf 85—86°.

$C_{15}H_{13}NS$ (239,31)				akt. H (1 H pro Mol)
Ber. C 75,28	H 5,47	N 5,85	S 13,40	0,42
Gef. » 75,24	» 5,50	» 5,77	» 13,62	0,42

Farbreaktionen

Fe+++ und konz. Schwefelsäure	negativ
Zimtaldehyd-HCl	dunkelblau
Zeitungspapier	grünblau
Hopkins-Cole	negativ
Ehrlich	negativ
Diazotiertes p-Nitroanilin	negativ

2-S-Methyl-3-phenyl-indol, durch Alkylierung des Silbermercaptids.

0,70 g 2-Mercapto-3-phenylindol wurden in 50 ccm Methanol gelöst und mit einer Lösung von 0,50 g Silbernitrat in 100 ccm Methanol versetzt. Es entstand sofort eine orange Fällung. Der p_H-Wert wurde mit 2n-Ammoniak auf 5—6 eingestellt und der Niederschlag abzentrifugiert. Dieser wurde mehrmals mit Methanol gewaschen und getrocknet. 0,60 g (62% d. Th.).

0,60 g des Silbersalzes wurden in 5 ccm abs. Äther mit 0,60 ccm Methyljodid 1,5 Stunden im Rohr auf 80° erhitzt. Die gelbe Lösung wurde vom Silberjodid abfiltriert, mehrfach mit Äther nachgewaschen und das Filtrat zur Trockene gebracht. Es hinterblieb ein gelbes Öl, das beim Reiben mit dem Glasstab kristallisierte. 0,35 g (70% d. Th.).

---

[19]) H. Brintzinger, K. Pfannstiel, H. Koddebusch, K. E. Kling, Chem. Ber. **83**, 89 (1950).

Die Substanz wurde in möglichst wenig Benzol aufgenommen und an Aluminiumoxyd nach Brockmann chromatographiert. Die Fraktion, welche mit Zimtaldehyd-HCl eine blaue Farbreaktion gab, wurde gesondert aufgefangen und eingedampft. Es blieb eine fast weiße kristallisierte Substanz zurück. 0,30 g vom Schmp. 74—77°.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan wurden weiße Blättchen vom Schmp. 85—86° erhalten.

Mischschmp. mit dem oben erhaltenen Produkt ergab keine Depression.

Die Farbreaktionen waren die gleichen wie dort, das UV-Spektrum der beiden Substanzen war identisch.

2-Methylmercapto-indolyl-3-essigsäure

206 mg 2-Mercapto-indolyl-3-essigsäure, gelöst in abs. Äthanol, wurden mit einer alkoholischen Lösung von 170 mg Silbernitrat versetzt und der p_H-Wert mit 2n-Ammoniak auf 5 eingestellt. Das ausgefallene dottergelbe Silbermercaptid wurde abzentrifugiert, zuerst mit abs. Äthanol und dann noch 2-mal mit abs. Äther gewaschen. In diesem wurde es in fein verteilter Form in heterogener Phase mit 0,3 ccm Methyljodid im Einschlußrohr bei 80° während $1^1/_4$ Stunden umgesetzt, dann die Lösung vom Bodensatz abfiltriert und i. V. eingedampft. Das zurückbleibende Öl erstarrte nach einer Stunde zu Blättchen, 100 mg (45% d. Th.).

Zur weiteren Reinigung wurde aus Wasser umkristallisiert. Weiße kristalline Substanz vom Schmp. 140—141°.

				akt. H (2 H pro Mol)
$C_{11}H_{11}O_2NS$ (221,27)				
Ber.	C 59,71	H 5,01	N 6,33	0,91
Gef.	» 59,82	» 5,07	» 6,72	0,90

Die papierchromatographische Analyse wurde aufsteigend im Lösungsmittel N ausgeführt. Beim Entwickeln mit Zimtaldehyd-HCl entstand ein grau-blauer Flecken.

Die Substanz löst sich in 2n-Natronlauge, ist dagegen unlöslich in 2n-Salzsäure. Mit konz. Salzsäure geht sie bei Zimmertemperatur in Lösung. Bei langsamem Zusatz von 2n-Natronlauge fällt sie zunächst wieder aus, um bei weiterer Zugabe erneut in Lösung zu gehen. In Alkohol, Essigester, Tetrahydrofuran, Äther und Aceton ist sie leicht löslich, in Petroläther unlöslich. Mit Fe+++ und konz. Schwefelsäure entsteht keine Blaufärbung.

2-Methylmercapto-indolyl-3-essigsäure, durch Umsatz der Indolyl-3-essigsäure mit Methylsulfensäurechlorid

880 mg Indolyl-3-essigsäure (1/200 Mol) wurden in 10 ccm abs. Tetrahydrofuran gelöst und bei 0° mit einer Lösung von 1/200 Mol Methylsulfensäurechlorid in abs. Chloroform tropfenweise versetzt. Die Lösung verfärbte sich sofort rosa. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel i. V. blieb ein dickes, violettes Öl zurück, das nach einiger Zeit erstarrte. Unter Zusatz von Tierkohle wurde es aus Wasser umkristallisiert und als weiße kristalline Substanz vom Schmp. um 140° erhalten; 500 mg (45% d. Th.).

Das Papierchromatogramm im Lösungsmittel N zeigte wenig Indolyl-3-essigsäure und 2-S-Methylindolyl-3-essigsäure an. Diese war in ihrer Farbreaktion mit Zimtaldehyd-HCl und ihrem R_f-Wert identisch mit der über das Silbersalz hergestellten Verbindung. Die geringen Mengen an Indolyl-3-essigsäure ließen sich durch weitere Umkristallisation nicht entfernen.

2-S-Methyl-N-methylindolyl-3-essigsäure

50 mg 2-Mercapto-N-methylindolyl-3-essigsäure wurden in abs. Äthanol gelöst, mit einer alkoholischen Lösung von 38 mg Silbernitrat versetzt und der p_H-Wert mit 2n-Ammoniak gerade schwach sauer eingestellt. Das zunächst hellgelb ausfallende Silbermercaptid verfärbte sich nach kurzer Zeit schwarzbraun, was wahrscheinlich auf eine geringe Abspaltung vom Silbersulfid zurückzuführen ist. Das Mercaptid wurde abzentrifugiert, mit abs. Äthanol und abs. Äther gewaschen und dann mit 0,07 ccm Methyljodid (5-facher Überschuß) wie bei der obigen Verbindung umgesetzt und aufgearbeitet. Das zurückbleibende Öl erstarrte beim Anreiben und wurde anschließend auf Wasser umkristallisiert. 20 mg (40% d.Th.). Schmp. 125—126°.

$C_{12}H_{13}O_2NS$ (235,29) Ber. N 5,96 Gef. N 6,28

Die Probe auf Schwefel war positiv.

Das Papierchromatogramm im Lösungsmittel N zeigte eine reine, einheitliche Verbindung an. Die Substanz gibt keine Zimtaldehyd-Reaktion mehr und löscht die Fluorescenz im UV-Licht. In 2n-Natronlauge löst sich die Verbindung und kann mit Säure wieder gefällt werden. Mit Fe+++ und konz. Schwefelsäure gibt sie Blaufärbung.

	R_f-Werte in N	Zimtaldehyd/HCl	U. V.-Licht	Fe+++/ H_2SO_4
Indolyl-3-essigsäure	0,3	braun	fluoresziert	—
N-Methyl-indolyl-3-essigsäure	0,5	blau	dto.	—
Indolyl-3-carbonsäure	0,3	schwach gelb	löscht	—
Tetrahydrochinolon-2-carbonsäure-(4)	0,3	neg.	löscht	—
Di-[indolyl-3-essigsäure-(2)]-disulfid	0,1—0,2	neg.	löscht	blau
Di-[N-methylindolyl-3-essigsäure-(2)]-disulfid	0,3	neg.	löscht	—
2-S-methylindolyl-3-essigsäure	0,5	blau	löscht	—
2-S-Methyl-N-methylindolyl-3-essigsäure	0,6	neg.	löscht	—

Für die Ausführungen der mikroanalytischen Bestimmungen danken wir Herrn Lüttgens, Organisch-chemisches Institut Mainz, und Frau Spietschka, Institut für Organische Chemie, Frankfurt. Herrn Dr. Ulrich Hörlein, Farbenfabriken Bayer, W.-Elberfeld, sei für die Überlassung einer größeren Menge Indolyl-3-essigsäure an dieser Stelle herzlich gedankt.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN
DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 587

MIT 32 FIGUREN IM TEXT

1954

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

Aufbau des Tetrahydro-chinolizons und des „Bispidins"

Beiträge zur Synthese des Cytisins*)

Von *Ferdinand Bohlmann, Norbert Ottawa* und *Renate Keller*

(Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Techn. Hochschule Braunschweig)

(Eingegangen am 24. Februar 1954)

(Mit 3 Figuren im Text)

Das Hauptalkaloid aus dem Goldregen — Cytisus laburnum — ist das Cytisin. Dieses Alkaloid, das in naher Beziehung zum Spartein, Anagyrin und den Lupinen-Alkaloiden steht, wurde durch die Arbeiten von E. Späth und seiner Schule, sowie von R. Ing in seiner Konstitution (I) aufgeklärt[1]).

Die von verschiedenen Seiten durchgeführten Versuche zur Synthese dieses Naturstoffes sind bisher gescheitert[2]). Die Schwierigkeiten liegen hier zweifellos in dem teils gesättigten, teils ungesättigten tricyclischen Aufbau des Moleküls. Es mußten daher zunächst einmal verschiedene Möglichkeiten zur Synthese auf ihre Brauchbarkeit untersucht werden. Wenn es gelingen würde, quartäre Salze vom Typ VII durch alkalische Oxydation in die Pyridone zu überführen, so wäre auf diesem Wege die Synthese des Cytisins möglich. Zur Darstellung dieses Salzes (VII) wurde folgender Weg eingeschlagen: α-Picolin gibt durch Kondensation mit Formaldehyd in befriedigender Ausbeute das Diol II[3]). Dieses wird durch Kochen mit Essigsäureanhydrid unter Wasserabspaltung in das Acetat III übergeführt. Es ist dabei nicht notwendig, das schwer zu reinigende Diol II zu isolieren, da das Acetat III leicht durch Destillation aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt werden kann. Mit dem substituierten Vinylpyridin III läßt sich eine Michael-Addition mit Malonester durchführen. Dabei wird allerdings gleichzeitig Essigsäure abgespalten; dieses Ergebnis ließ sich trotz mannigfaltiger Variation der Versuchsbedingungen nicht ändern. Der Di-ester IV wird bei 0° mit Lithiumaluminiumhydrid zum Diol V reduziert.

---

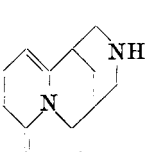
*) Herrn Prof. Dr. H. Meerwein zum 75. Geburtstage gewidmet.

[1]) E. Späth u. F. Galinovsky u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1526 (1932); **66**, 1338 (1933); **69**, 761 (1936), **71**, 721 (1938); **76**, 947 (1943); Mh. Chem. **83**, 242 (1952); R. Ing, J. chem. Soc. [London] **1932**, 2778.

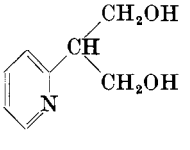
[2]) S. Mitra, J. Indian chem. Soc. **15**, 455 (1938); Chem. Zbl. **39**, I, 2781; S. Charkravarti u. Mitarb., J. Annamalai Univ. **2**, 227; **5**, 254, 259 (1936); Chem. Zbl. **34**, I, 1328; **36**, II, 305, 306.

[3]) A. Lipp u. J. Richard, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 737 (1904).

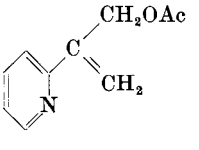
Da für den Ringschluß zum quartären Salz VII das Tribromid VI benötigt wurde, mußte zunächst geprüft werden, ob die HBr-Anlagerung an Vinylpyridine in der gewünschten Richtung ver-



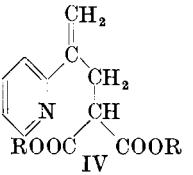
I



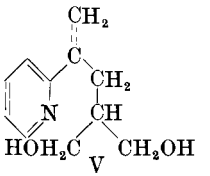
II



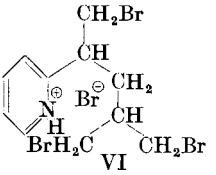
III



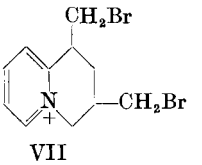
IV



V

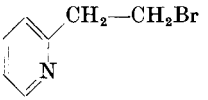


VI

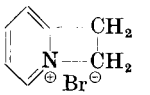


VII

läuft, was am Beispiel des 2-Vinylpyridins gezeigt werden konnte (VIII). Zur Charakterisierung des erhaltenen Bromids wurde dieses in das von K. Löffler[4]) beschriebene quartäre Salz (IX) übergeführt.



VIII

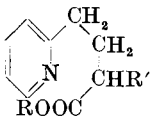


IX

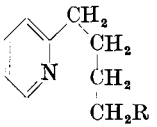
Die Umsetzung des Diols V mit Bromwasserstoff im Rohr ergab eine Verbindung, die einen etwas zu geringen Bromgehalt zeigte. Es gelang nicht, das mit Ammoniak erhaltene Reaktionsprodukt durch alkalische Oxydation mit Kaliumferricyanid in das Cytisin zu überführen.

[4]) Ber. dtsch. Ges. **37**, 161 (1904).

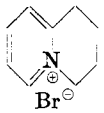
Gleichzeitig wurde inzwischen an einer Modellsubstanz die Frage untersucht, ob die Überführung derartiger Salze (VII) in die Pyridone möglich ist. Die Michael-Addition von Malonester an Vinylpyridin ergibt den Di-ester X[5]), der nach partieller Verseifung zum Ester XI decarboxyliert werden konnte. Durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid und Überführung des Alkohols in das Bromid XIII wurde eine Modellsubstanz erhalten, die sich sehr leicht zum Salz XIV quadternisieren ließ.



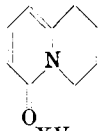
X R′=CO_2R, XI R′=H



XII R=OH, XIII R=Br

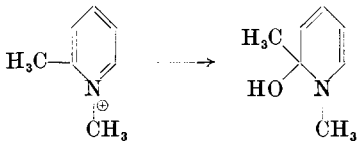


XIV

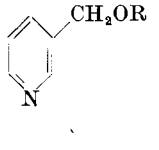


XV

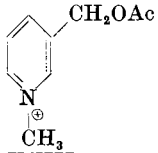
Es zeigte sich jedoch, daß die alkalische Oxydation nicht zum Tetrahydro-chinolizon (XV) führte. Auch das α-Picolinium-N-methyl-methylsulfat läßt sich nicht in das bekannte 1,6-Dimethyl-pyridon (2) überführen. Offenbar steht die Oxygruppe der als Zwischenprodukt auftretenden Pseudobasen immer am wasserstoffärmsten C-Atom.



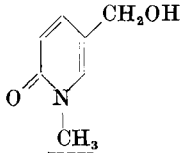
Für einen ähnlichen Weg wurde das Pyridon XIX benötigt.



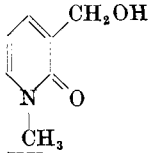
XVI R=H, XVII R=Ac



XVIII



XIX



XX

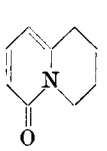
Bei der Synthese des Pyridons zeigte sich, daß als Hauptprodukt das Pyridon XX entsteht. Auch hier ist also das Gleichgewicht der Pseudobasen einseitig verschoben. Die Zuordnung der beiden Isomeren zu den zwei möglichen Strukturen geschah durch die Ultrarot-Spektren[6]). Während XIX keine Bande aufweist, die einer

[5]) V. Boekelheideu. S. Rothchild, J. Amer. chem. Soc. **71**, 879 (1949).

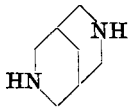
[6]) Herrn Prof. Dr. H. Luther, Chem. Techn. Inst. TH Braunschweig, sei für die Aufnahme der Spektren vielmals gedankt.

H-Brücke entspräche, ist eine solche im Spektrum von XX klar zu erkennen (vgl. Fig. 1). Auch die übrigen Eigenschaften sprechen bereits dafür, daß die niedriger siedende Fraktion die Struktur XX haben dürfte. Da auch bei diesem Weg eine Oxydation zum Pyridon geplant war, mußte er nach den vorliegenden Erfahrungen aufgegeben werden.

Bei der Betrachtung des Cytisin-Moleküls stellt man fest, daß sich dieses in seiner Struktur aus zwei bicyclischen Ringsystemen zusammensetzt, dem Tetrahydro-chinolizon (XV)[7]) und dem „Bispidin"[8]).



XV



„Bispidin"

Beide Substanzen waren noch nicht synthetisiert worden. Um die Synthese des Cytisins, ausgehend von geeignet substituierten Derivaten dieser Bicyclen, durchführen zu können, wurde zunächst die Darstellung dieser Grundkörper in Angriff genommen.

Das Tetrahydro-chinolizon (XV) wurde angeblich als Abbauprodukt des Cytisins von M. Polonovski und H. Lecoq[9]) erhalten, ohne daß nähere Angaben über die Eigenschaften dieser Substanz gemacht wurden; sie wurde lediglich durch Hydrierung zum Chinolizidin charakterisiert. Nach E. Späth und F. Galinovsky[10]) soll dieser Abbau jedoch einen anderen Verlauf nehmen. Das Endprodukt ist nicht mit Chinolizidin identisch. Demnach wäre also XV noch nicht dargestellt.

Durch Kondensation von β-Pyridylessigester (XXI) mit Äthoxymethylenmalonester (XXII) in Gegenwart von Natriumäthylat konnte glatt ein Dicarbäthoxy-chinolizon (XXIII) erhalten werden. Diese Substanz wurde unabhängig auch von V. Boekelheide[11])

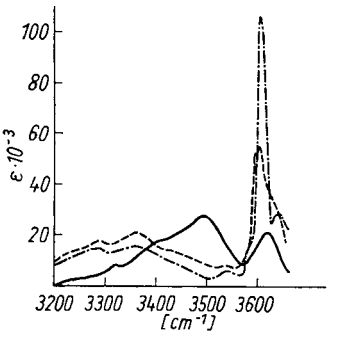
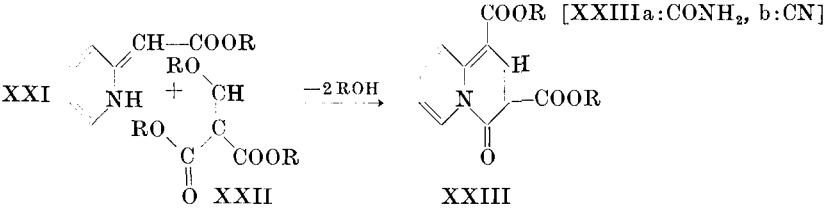


Fig. 1. ——— N-Methyl-3-oxymethyl-pyridon(2)
c = 19,5 u. 4,9 · 10^{-3} Mol/l in C_2Cl_4 + C_6H_6
N-Methyl-5-oxymethyl-pyridon(2) in $CHCl_3$
— — — c = 15,4 · 10^{-3} Mol/l
–·–·– c = 11,7 · 10^{-3} Mol/l

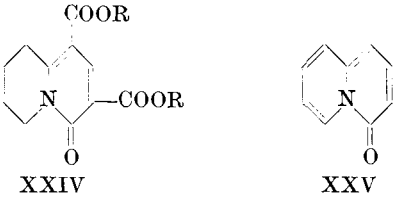
[7]) Zur Nomenklatur vgl. V. Boekelheide u. J. Lodge[6]).
[8]) Der Name wurde von C. Mannich geprägt (Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 506 [1935]).
[9]) C. R. hebd. Seances Acad. Sci. **214**, 912 (1942).
[10]) Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 947 (1943).
[11]) J. Amer. chem. Soc. **73**, 3681 (1951).

durch Umsetzung der beiden Komponenten ohne Katalysator bei 180° erhalten. Beide Wege geben etwa die gleichen Ausbeuten, doch liefert die alkalische Kondensation sofort ein reines Produkt.



Diese Reaktion ließ sich auch mit β-Pyridyl-acetamid sowie β-Pyridyl-acetonitril und XXII durchführen. Es wurden so in guter Ausbeute die beiden Verbindungen XXIIIa und b erhalten:

Der Di-ester XXIII läßt sich in Eisessig mit Platin partiell zum Di-ester XXIV hydrieren. Im Gegensatz zu XXIII, der gelb gefärbt ist und starke bläuliche Fluoreszenz aufweist, ist XXIV eine farblose Substanz. Die Spektren dieser Ester sind in Fig. 2 wiedergegeben. Die beiden Doppelbindungen bewirken eine Verschiebung des langwelligen Maximums um etwa 60 mμ nach Rot. Die saure Verseifung des Di-esters XXIV gibt die Dicarbonsäure, die entweder thermisch durch Erhitzen auf 220° i. V. oder sauer mit konz. Salzsäure im Rohr bei 150° in das Tetrahydro-chinolizon (XV) übergeführt werden kann.



Der Di-ester XXIII läßt sich erheblich leichter in das entsprechende Chinolizon (XXV) überführen. Hier findet die Decarboxylierung bereits bei der Verseifung durch Kochen mit Salzsäure statt. Man kann XXIV ebenfalls direkt in XV überführen, wenn die Verseifung bei 150° im Rohr durchgeführt wird. Die partielle Hydrierung von XXV zu XV geht nur sehr schlecht, die völlige Trennung der Hydrierungsprodukte gelang auch nicht durch Chromatographie. Das Tetrahydro-chinolizon (XV) ist eine bei 47° schmelzende Substanz, die sich gut über das bemerkenswert leicht lösliche Pikrat reinigen läßt. Das UV-Spektrum ist dem des Cytisins sehr ähnlich (vgl. Fig. 3).

Die entsprechende perhydrierte Verbindung, das Octahydro-chinolizon oder Chinolizidon, kann sehr leicht in einer Reaktion durch Reduktion von Pyridyl-äthylmalonester (X) mit Raney-Nickel dargestellt werden. Nach Hydrierung des Pyridinringes erfolgt Ringschluß sowie unter geeigneten Bedingungen gleichzeitig Abspaltung der Carbäthoxy-gruppe. Das Chinolizidon wird so in über 90-proc. Ausbeute erhalten.

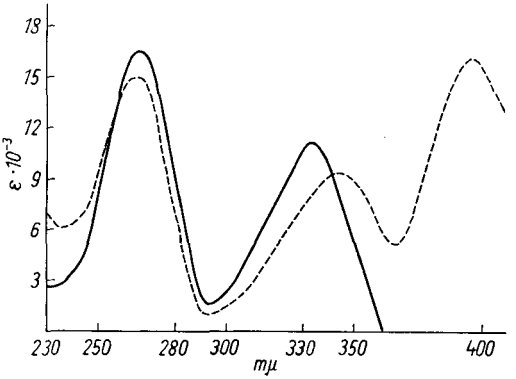


Fig. 2. — — — 1,3-Dicarbäthoxy-chinolizon
——— 1,3-Dicarbäthoxy-tetrahydrochinolizon (XXIV)

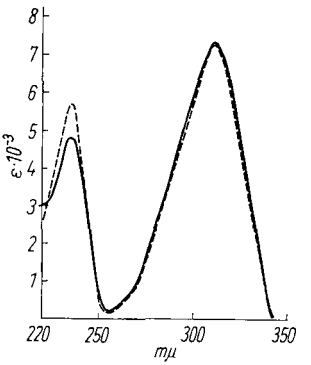
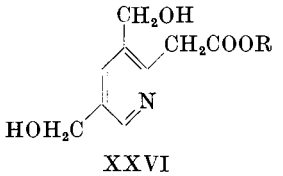
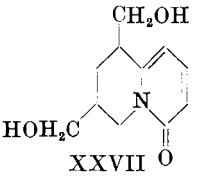


Fig. 3. ····· Cytisin (I)
— — — Tetrahydro-chinolizon (XV)

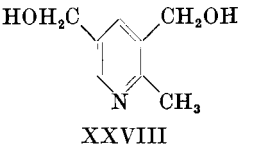
Durch die Synthese des Tetrahydro-chinolizons (XV) erscheint der Weg zum Cytisin vorgezeichnet. Als Ausgangsmaterial wird ein β-Pyridyl-essigester mit zwei Oxymethyl-gruppen benötigt, der nach dem gleichen Schema wie oben das Diol XXVII liefern sollte. Dieses müßte dann nur noch über das Dibromid mit NH_3 unter Ringschluß in das Cytisin übergeführt werden.



XXVI



XXVII



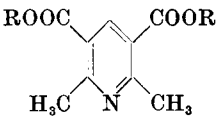
XXVIII

Zur Darstellung des Pyridyl-essigesters (XXVI) müßte das 3,5-Dioxymethyl-2-picolin (XXVIII) dargestellt werden.

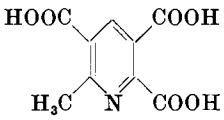
Diese Aufgabe schien zunächst relativ einfach zu sein. Der leicht zugängliche 2,6-Lutidin-3,5-dicarbonsäureester[12]) (XXIX) wurde

[12]) H. Meyer u. H. Tropsch, Mh. Chem. **35**, 207 (1914).

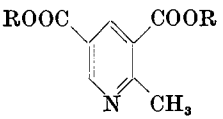
nach Verseifung partiell oxydiert (XXX) [13]. Nach Veresterung wurde der 2-Picolin-3,5-dicarbonsäureester (XXXI) erhalten[14].



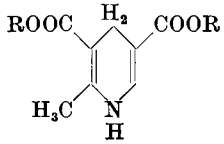
XXIX



XXX



XXXI

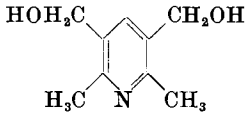


XXXII

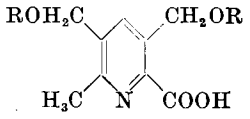
Die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid sollte nach den bisher vorliegenden Kenntnissen über derartige Reduktionen[15] glatt das Diol XXVIII liefern. Es zeigte sich jedoch, daß die 1,4-Dihydroverbindung (XXXII) entsteht[14].

Das gleiche Verhalten zeigten alle 3,5-negativ-substituierten Pyridine[14]. Stehen dagegen die Substituenten in 3,4-Stellung, so werden glatt die erwarteten Reduktionsprodukte erhalten[16]. Der Grund für dieses unterschiedliche Verhalten der Pyridinderivate ist in der verschiedenen Polarisierung des Ringes zu suchen[14].

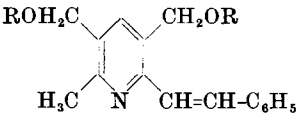
Es war also auf diesem Wege nicht möglich, das Diol XXVIII zu erhalten. Wenn man dagegen den 2,6-Lutidin-3,5-dicarbonsäureester mit Lithium-aluminiumhydrid reduziert, bekommt man glatt das Diol XXXIII[14]. In diesem Falle wird offenbar durch sterische Hinderung die Addition von Lithiumaluminiumhydrid zum 1,4-Dihydroderivat erschwert. Nach Schutz der OH-Gruppen durch Verätherung sollte jetzt versucht werden, eine α-ständige Methylgruppe zu oxydieren und die entstandene Säure (XXXIV) zu decarboxylieren.



XXXIII



XXXIV

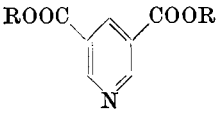


XXXV

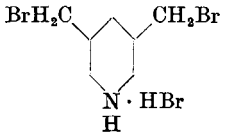
[13]) J. Weber, Liebigs Ann. Chem., **241**, 1 (1887).
[14]) F. Bohlmann u. M. Bohlmann, Chem. Ber. **86**, 1419 (1953).
[15]) F. Bohlmann, Chem. Ber. **85**, **390** (1952).
[16]) R. G. Jones u. E. Kornfeld, J. Amer. chem. Soc. **73**, 107 (1951).

Es zeigte sich jedoch, daß auch bei tiefer Temperatur die Oxydation mit Kaliumpermanganat zuerst die Äthergruppen angreift. Es wurde neben Monocarbonsäure die Lutidin-dicarbonsäure erhalten. Es mußte also dafür gesorgt werden, daß die α-ständige Gruppe leichter angreifbar wurde. Dieses läßt sich erreichen, wenn man die entsprechende Stilbazolverbindung herstellt. Durch Kondensation des Diäthers von XXXIII mit Benzaldehyd wurde das Stilbazol XXXV erhalten, das sich mit Kaliumpermanganat in der Kälte zur Säure XXXIV oxydieren ließ. Vorversuche haben gezeigt, daß sich diese Verbindung relativ leicht decarboxylieren läßt. Es ist also zu hoffen, daß es auf diesem Wege gelingen wird, größere Mengen XXVIII darzustellen, so daß der eingangs geschilderte Syntheseweg auf seine Brauchbarkeit geprüft werden kann.

Das andere im Cytisin enthaltene bicyclische Ringsystem, das „Bispidin", sollte zunächst vom Dinicotinsäureester (XXXVI) aus dargestellt werden. Dieser ließ sich mit Raney-Nickel im Ring und weiter mit $LiAlH_4$ an den Estergruppen zum Glycol hydrieren, in dem die beiden OH-Gruppen durch Brom ersetzt wurden (XXXVII).



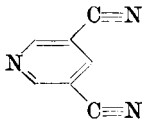
XXXVI



XXXVII

Leider ließ sich bei der Umsetzung mit Ammoniak im Rohr der Doppelring zum Bispidin (XL) nicht schließen; es wurden nur hochmolekulare Verbindungen erhalten. Der Grund ist zweifellos in einer zwischen-molekularen HBr-Abspaltung zu suchen. Bei der Hydrierung von XXXVI wird ein Gemisch von *cis*- und *trans*-Di-estern entstehen, von denen nur das *cis*-Derivat über das Diol und das Dibromid das Bispidin liefern kann.

Ein zweiter Weg war erfolgreicher. Dinicotinsäure wurde über das Dichlorid und Diamid in das Dinitril XXXIX übergeführt[14]). Dieses gibt bei der Hydrierung mit Raney-Nickel das Bispidin XL.



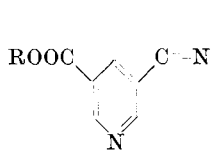
XXXIX

XL

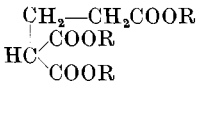
Das Bispidin ist eine ölige farblose Flüssigkeit mit einem an Piperidin erinnernden Geruch. Die Base gibt ein sehr schwer lösliches Dipikrat und ein ebenfalls sehr schwer lösliches Dipikrolonat.

Da das Bispidin selbst kaum Angriffspunkte für den weiteren Aufbau zum Cytisin bietet, wurde die Darstellung eines geeignet substituierten Derivates in Angriff genommen. Dinicotinsäureester wurde zunächst partiell verseift, mit Thionylchlorid in das Estersäurechlorid übergeführt, das mit Ammoniak das Amid liefert. Diese gibt mit Phosphoroxychlorid und Pyridin in guter Ausbeute das Esternitril XLI.

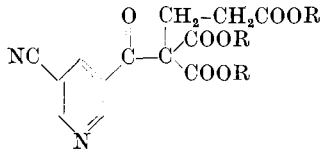
Dieses soll mit dem Tri-ester XLII kondensiert und das Kondensationsprodukt (XLIII) durch Hydrierung zum Bispidin-Derivat XLIV umgewandelt werden, das evtl. sofort unter Alkoholabspaltung in das Tetrahydro-cytisin (XLV) übergehen würde:



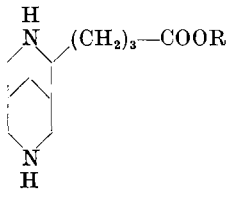
XLI



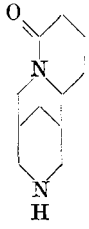
XLII



XLIII



XLIV



XLV

Die letzte Aufgabe bestünde dann in der Einführung von zwei Doppelbindungen. Diese Reaktion wird zur Zeit an einfachen Piperidonen studiert.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche[17])

(Experimentell mitbearbeitet von Ilse Nebel und Joachim Politt)

β-Acetoxymethyl-vinylpyridin (III)[3])

Aus 500 g α-Picolin wurden durch Kondensation mit 450 g 40-proc. Formaldehydlösung bei 130—140° (20 Stunden) im Autoklaven 400 g rohes Dimethylolpicolin (II) gewonnen. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung mit der

[17]) Die Spektren wurden im Beckman-Spektralphotometer in Methanollösung gemessen. Die Analysen wurden von Dr. Ing. A. Schoeller, Kronach, ausgeführt.

5-fachen Menge Essigsäureanhydrid 2 Stunden gekocht, i. V. weitgehend eingeengt, in Äther aufgenommen und mit Sodalösung neutralgewaschen. Nach Trocknen und Verdampfen des Äthers wurde i. V. destilliert, Sdp. 120—130°/3. Bei einer nochmaligen Fraktionierung wurde die Fraktion vom Sdp. 115—119°/2,5 aufgefangen.

Ausbeute 201 g. λ_{max} = 234,274 mμ (ε = 9400, 5200).

δ-Carbäthoxy-γ-methylen-γ-pyridyl-(2)-buttersäureäthylester (IV)

Zu 13 g Natrium in 150 ccm Alkohol wurden unter Rühren 220 g Malonsäurediäthylester getropft. Anschließend tropfte man in der Siedehitze 110 g β-Acetoxymethyl-vinylpyridin (III) in 110 ccm Alkohol hinzu und erhitzte unter Rühren weitere 90 Min. zum Sieden. Nach dem Erkalten wurde auf eine Mischung von 500 g Eis und 125 ccm konz. Salzsäure gegeben, die Neutralteile wurden durch Ausäthern entfernt und dann wurde mit 310 ccm 20-proc. Natronlauge alkalisch gemacht. Die entstandene Emulsion wurde 6-mal ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde i. V. destilliert. Sdp. 130—150°/0,01. Ausbeute 57 g (46 g Ausgangsmaterial wurden als Vorlauf zurückerhalten) λ_{max} = 235,270 mμ (ε = 8000, 4700).

$C_{15}H_{19}O_4N$ (277,3)	Ber.	C 64,96	H 6,91	$-OC_2H_5$ 27,0
	Gef.	» 65,18	» 6,88	» 26,8

Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid

10 g IV in 50 ccm Tetrahydrofuran wurden zu einer Suspension von 2 g $LiAlH_4$ in 50 ccm Tetrahydrofuran getropft (Rühren und Kühlung mit Eis/Kochsalz). Während 2 Stunden ließ man die Temperatur unter Rühren langsam auf 0° steigen. Nach Zersetzen mit Wasser wurde der abgesaugte Hydroxydniederschlag 5-mal mit Methanol ausgekocht und der Auszug zusammen mit der Tetrahydrofuranschicht eingedampft. Ausbeute 6 g rohes Diol V, das nicht unzersetzt destillierbar war.

Umsetzung des Diols V mit Bromwasserstoffsäure

5 g Diol V wurden in 30 ccm bei 0° ges. Bromwasserstoffsäure im Bombenrohr unter Zusatz von 0,1 g rotem Phosphor 4 Stunden auf 150° erhitzt. Nach Eindampfen i. V. zeigte das ölige Hydrobromid einen Bromgehalt von 3,6 Atomen Br pro Mol. Eine weitere Reinigung gelang nicht.

Modellversuch mit Vinylpyridin

5 g Vinylpyridin wurden in 20 ccm bei 0° ges. HBr 6 Stunden im Rohr auf 150° erhitzt. Das i. V. eingedampfte Hydrobromid wurde in Wasser aufgenommen, mit Äther überschichtet und durch Versetzen mit Kaliumcarbonat in die freie Base übergeführt. Die Ätherlösung wurde eingedampft und die Base zur vollständigen Quartärnisierung 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Umkristallisieren aus Wasser schmolz das Salz (IX) bei 220°—225° [4]).

3-(bzw. 5-)-oxymethyl-N-methyl-pyridon(2) (XIX u. XX)

59 g β-Pyridyl-carbinol (XVI)[14]) wurden in 100 ccm Essigsäureanhydrid 90 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde i. V. destilliert. Sdp. 108—112°/13, Ausbeute 73,5 g (XVII). Die Acetylbest. ergab 0,97 $-OCOCH_3$ pro Mol.

73,5 g Acetat XVII wurden mit 61 g Dimethylsulfat 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Das gebildete Salz wurde in 110 ccm Wasser gelöst und

unter Rühren bei 5—10° gleichzeitig mit einer Lösung von 314 g Kaliumferricyanid in 610 ccm Wasser und aus einem zweiten Tropftrichter mit 79 g Natriumhydroxyd in 130 ccm Wasser versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde noch 30 Min. gerührt und anschließend mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Der Eindampfrückstand wurde i. V. destilliert.

Fraktion I Sdp. 135—150°/0,1. Das kristalline Destillat wurde aus Benzol umkristallisiert, Schmp. 80°. Ausbeute 22 g (XX) λ_{max} = 230,302 mμ (ε = 5300, 6250).

$C_7H_9O_2N$ (139,2)	Ber.	C 60,40	H 6,52
	Gef.	» 60,54	» 6,59

Fraktion II Sdp. 160—170°/0,1, weiße Nadeln aus Benzol, Schmp. 112—113°, Ausbeute 3 g (XIX).

$C_7H_9O_2N$ (139,2)	Ber.	C 60,40	H 6,52
	Gef.	» 60,42	» 6,40

1,3-Dicarbäthoxy-chinolizon(4) (XXIII)

1 g β-Pyridyl-essigester (XXI)[18]) wurde zu 0,2 g Natrium in 5 ccm Alkohol gegeben. Dazu wurden unter Eiskühlung 1,5 g Äthoxymethylen-malonsäurediäthylester (XXII) in 5 ccm Alkohol gegeben. Der nach kurzer Zeit ausfallende Kristallbrei wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 130°. Aus der Mutterlauge konnte nach dem Versetzen mit Wasser durch Ausäthern eine weitere Menge gewonnen werden. Ausbeute 1,2 g (67% d. Th.) λ_{max} = 265, 342,5, 395 mμ (ε = 15200, 9600, 16300).

3-Carbäthoxy-chinolizon(4)-1-carbonsäureamid (XXIIIa)

1 g β-Pyridyl-acetamid wurde zu 0,2 g Natrium in 5 ccm Alkohol gegeben und mit 1,5 g Äthoxymethylen-malonester in 5 ccm Alkohol versetzt. Der ausgefallene Kristallbrei wurde aus Wasser umkristallisiert. Zers. oberhalb 260°.

$C_{13}H_{12}O_4N_2$ (260,3)	Ber.	C 59,99	H 4,65
	Gef.	» 60,13	» 4,77

1-Cyan-3-carbäthoxy-chinolizon(4) (XXIIIb)

1 g β-Pyridyl-acetonitril (aus dem β-Pyridyl-acetamid mit Phosphoroxychlorid und Pyridin) wurde wie oben mit Äthoxymethylen-malonester umgesetzt. Das Reaktionsprodukt schmolz nach mehrfachem Umkristallisieren aus Aceton bei 174°.

$C_{13}H_{10}O_3N_2$ (242,2)	Ber.	C 64,46	H 4,16
	Gef.	» 64,80	» 4,21

6,7,8,9-Tetrahydro-1,3-dicarbäthoxy-chinolizon(4) (XXIV)

10 g Dicarbäthoxy-chinolizon (XXIII) wurden in 75 ccm Eisessig mit 300 mg Platinoxyd bis zur Aufnahme von 2,2 Molen Wasserstoff hydriert. Die Lösung war farblos geworden und fluoreszierte praktisch nicht mehr. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde mehrfach aus verd. Methanol umkristallisiert. Schmp. 124—125°, Ausbeute 7,5 g.

λ_{max} = 265, 333 mμ (ε = 16600, 10500).

$C_{15}H_{19}O_5N$ (293,3)	Ber.	C 61,42	H 6,53
	Gef.	» 61,56	» 6,66

[18]) Org. Syntheses **29**, 44.

6,7,8,9-Tetrahydro-dicarboxy(1,3)-chinolizon(4)

7,5 g Ester XXIV wurden mit 75 ccm konz. Salzsäure 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten kristallisierte die Säure aus. Umkristallisiert aus Methanol schmolzen die farblosen Nadeln bei etwa 240° u. Zers. Ausbeute 4,5 g. λ_{max} = 252, 337 mμ (ε = 7600, 9550).

$C_{11}H_{11}O_5N$ (237,2)	Ber.	C 55,69	H 4,67
	Gef.	» 55,58	» 4,73

6,7,8,9-Tetrahydro-chinolizon(4) (XV)

1.) 500 mg Dicarbonsäure wurden in 5 ccm Salzsäure 5 Stunden im Rohr auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Kaliumcarbonat neutralisiert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde i. V. destilliert. Sdp. 110—120°/0,01 (Bad). Fast farblose Kristalle vom Schmp. 37—38°. Ausbeute 80% d. Th.

Pikrat. 200 mg Tetrahydro-chinolizon wurden in 4 ccm Alkohol mit 300 mg Pikrinsäure versetzt. Nach dem Lösen der Pikrinsäure ließ man erkalten, wobei sich das Pikrat in derben Nadeln abschied. Umkristallisiert aus Methanol, Schmp. 107°.

$C_{15}H_{14}O_8N_4$ (378,3)	Ber.	C 47,62	H 3,73
	Gef.	» 47,72	» 3,68

Spaltung des Pikrats. 200 mg Pikrat wurden in 20 ccm Chloroform gelöst und mit Natriumbicarbonat-Lösung zerlegt. Die Chloroform-Schicht wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet, eingedampft und der Rückstand i. V. destilliert. Weiße Kristalle, Schmp. 46—47°.

λ_{max} = 235, 311 mμ (ε = 5700, 7260).

$C_9H_{11}ON$ (149,2)	Ber.	C 72,45	H 7,43
	Gef.	» 72,11	» 7,28

Die Substanz nimmt beim Abwägen an Gewicht zu (Sauerstoffaufnahme?).

2.) 500 mg Dicarbonsäure wurden i. V. im Kugelrohr bei 12 mm schnell auf 220° erhitzt. Das Tetrahydro-chinolizon destilliert ab. Nach abermaliger Destillation Ausbeute 150 mg, die das gleiche Pikrat wie oben lieferten.

3.) 500 mg Dicarbonsäureester wurden in 10 ccm konz. Salzsäure 5 Stunden im Rohr auf 150° erhitzt. Die Aufarbeitung wie oben ergab in 80-proc. Ausbeute ebenfalls Tetrahydrochinolizon.

4.) 1 g 1,3-Dicarbäthoxy-chinolizon (XXIII) wurde mit 10 ccm konz. Salzsäure 3 Stunden gekocht. Nach dem Neutralisieren konnten 300 mg Chinolizon isoliert werden[6]). 250 mg wurden in 10 ccm Eisessig mit 50 mg Platinoxyd bis zur Aufnahme von 2,2 Molen Wasserstoff hydriert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde in Benzol gelöst und an Aluminiumoxyd nach Brockmann chromatographiert. Es konnte mit Chloroform eine Fraktion eluiert werden, die dem Spektrum nach neben Ausgangsmaterial Tetrahydro-chinolizon enthielt. Eine Reindarstellung gelang auf diese Weise nicht. Partielle Hydrierungen mit Palladium gaben keine reineren Produkte.

3,5-Dioxymethyl-2,6-lutidin (XXXIII)

Zu einer Aufschlämmung von 11,5 g $LiAlH_4$ in 200 ccm Tetrahydrofuran läßt man unter Rühren eine Lösung von 50 g 2,6-Lutidin-3,5-dicarbonester in 100 ccm Tetrahydrofuran tropfen. Anschließend wird noch 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt und nach dem Erkalten mit 25 ccm Alkohol und 60 ccm Wasser zersetzt. Der Niederschlag wurde abgesaugt und 4-mal mit je 150 ccm Alkohol ausgekocht. Die vereinigten Lösungen wurden eingedampft und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 141°, Ausbeute 31 g (95% d. Th.).

3,5-Dibrommethyl-2,6-lutidin

10 g Diol XXXIV wurden in 150 ccm Benzol mit 30 ccm Phosphortribromid 5 Stunden gekocht. Dann wurde i. V. eingedampft, mit Eis und Soda behandelt und in Methylenchlorid aufgenommen. Der Eindampfrückstand wurde aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 125—126°, Ausbeute 13,5 g (76% d. Th.).

$C_9H_{11}NBr_2$ (293) Ber. C 37,63 H 3,92
Gef. » 36,70 » 3,78

3,5-Dimethoxymethyl-2,6-lutidin

5 g Dibromid wurden in 25 ccm Methanol mit einer Lösung von 2 g Natrium in 20 ccm Methanol 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wurde eingedampft, in Wasser aufgenommen und mit Methylenchlorid ausgezogen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde i. V. destilliert.

Sdp. 110—120°/0,01 (im Kugelrohr, Badtemp.), Schmp. 45,5°, Ausbeute 93% d. Th.

$C_{11}H_{17}O_2$ (195,2) Ber. C 67,66 H 8,72
Gef. » 67,55 » 8,73

Stilbazolderivat (XXXV)

10 g 3,5-Dimethoxymethyl-2,6-lutidin wurden mit 5 g Benzaldehyd in 30 ccm Essigsäureanhydrid 36 Stunden auf 150° erhitzt. Nach Abdestillieren von Anhydrid und Aldehyd ging das Stilbazol zwischen 150 und 160°/0,001 über. Es wurde aus wässerigem Alkohol umkristallisiert. Schmp. 80°, Ausbeute 6 g (41% d. Th.).

$C_{18}H_{21}O_2N$ (283,3) Ber. C 76,30 H 7,47
Gef. » 75,75 » 7,34

γ-Pyridyl(2)-buttersäure-äthylester (XI)[5])

20 g Malonester X wurden in 100 ccm Alkohol gelöst und unter Rühren mit 4,5 g Kaliumhydroxyd in 40 ccm Alkohol versetzt. Nach 30 Min. wurde 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt und i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde zur Entfernung des unverseiften Esters mit Äther ausgezogen und in Alkohol gelöst. Dann wurde mit 6,7 ccm konz. Salzsäure neutralisiert, ausgefallenes Kaliumchlorid abgesaugt. Der Eindampfrückstand wurde i. V. destilliert. Sdp. 146°/13, Ausbeute 14 g.

Quartäres Ammoniumbromid (XIV)

14 g Pyridyl-buttersäureester (XI) wurden in 100 ccm Äther gelöst und unter Rühren zu einer Suspension von 2,7 g $LiAlH_4$ in 100 ccm Äthergegeben. Anschließend wurde 1 Stunde zum Sieden erhitzt, und nach Zerstörung überschüssigen Hydrids mit Methanol, mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Der entstandene Alkohol wurde ausgeäthert und die getrockneten Ätherlösungen eingedampft. Der Rückstand (XII) wurde ohne weitere Reinigung mit 40 ccm ges. HBr-Lösung und 100 mg rotem Phosphor im Rohr 18 Stunden auf 110—115° erhitzt. Die Lösung wurde i. V. eingedampft und das ölige Hydrobromid in Wasser aufgenommen, mit Äther überschichtet und mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht. Die wässerige Schicht wurde nochmals ausgeäthert und die vereinigten Ätherlösungen getrocknet. Beim Eindampfen auf dem Wasserbad begann bereits das quartäre Salz auszukristallisieren. Die farblosen Kristalle waren sehr hygroskopisch.

$C_9H_{12}NBr$ (214,1) Ber. Br 37,3 Gef. Br 36,5

Die wässerige Lösung des Bromids wurde bei verschiedenem p_H mit Kaliumferricyanid umgesetzt. In keinem Falle konnte das Tetrahydro-chinolizon (XV) erhalten werden.

Versuch zur Darstellung von 1,6-Dimethyl-2-pyridon

17 g α-Picolin wurden mit 23 g Dimethylsulfat quartärnisiert und in 40 ccm Wasser gelöst, gleichzeitig mit 120 g Kaliumferricyanid in 240 ccm Wasser und 30 g Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser tropfenweise versetzt. Die Lösung färbte sich sofort dunkelrot, auch der Methylenchlorid-Extrakt war dunkelrot. Die Destillation ergab keine Spur von Pyridon.

Octahydro-chinolizon

147 g Malonester X[5]) wurden in 800 ccm Dioxan in einem 2 l Autoklaven mit 30 g Raney-Nickel bei 180—185° (Druck 230 Atm.) hydriert. Nach 90 Min. ließ man erkalten. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Lösungsmittel i. V. abgedampft. Der Rückstand wurde destilliert. Sdp. 84—86°/0,2, Ausbeute 77,8 g (91,8% d. Th.). Durch Einleiten von Salzsäuregas in eine ätherische Lösung wurde das Hydrochlorid erhalten, das nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 142—143° schmolz[5]). Das auf gleiche Weise erhaltene Bromid schmolz bei 195—197°.

$C_9H_{16}ONBr$ (234,1)]	Ber.	C 46,10	H 6,83	N 5,98
	Gef.	» 46,17	» 7,07	» 5,90

3,5-Dibrommethyl-piperidin-hydrobromid (XXXVII)

Der Dinicotinsäure-dimethylester (XXXVI) wurde über das Säurechlorid dargestellt. 79 g Ester in 1200 ccm Dioxan wurden mit 15 g Raney-Nickel im Rührautoklaven bei 160° und 150 Atm. hydriert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde i. V. destilliert. Sdp. 110—115°/0,7, Ausbeute 38,5 g.

$C_9H_{15}O_4N$ (201,2)	Ber.	C 53,72	H 7,52
	Gef.	» 52,67	» 7,72

Der so erhaltene Ester wurde in das Diol übergeführt. 10 g Ester in 250 ccm Äther wurden unter Kühlung und Rühren zu einer Suspension von 3,5 g $LiAlH_4$ getropft. Nach 3 Stunden wurde mit Alkohol und Wasser zersetzt, der Niederschlag abfiltriert, mehrfach mit Alkohol ausgezogen und die vereinigten Lösungen, nach Ausfällen von gelöstem Hydroxyd mit Kohlensäure, eingedampft. Der Rückstand wurde i. V. destilliert. Sdp. 145—160°/0,1, Ausbeute 6,4 g hochviskoses farbloses Öl. Zur Überführung in das Broimd XXXVII wurden 3,9 g Diol in 100 ccm wässeriger Bromwasserstoffsäure gelöst mit HBr bei 0° gesättigt und im Rohr 10 Stunden auf 100° erwärmt. Nach dem Eindampfen wurde das erhaltene Hydrobromid mehrfach aus wässerigem Methylalkohol umkristallisiert, weiße Nadeln, Schmp. 226—227° (Zers.), Ausbeute 5,9 g.

$C_7H_{14}NBr_3$ (352,1)	Ber.	C 23,87	H 4,01	Br 68,07
	Gef.	» 24,19	» 3,95	» 69,69

3,7-Diaza-bicyclo[3,3,1]-nonan. „Bispidin" (XL)

50 g Dinicotinsäure-dinitril[1]) (XXXIX) wurden in 1000 ccm Dioxan gelöst und mit 15 g Raney-Nickel im Rührautoklaven bei 120 Atm. und 150° hydriert. Nach 2 Stunden war die Wasserstoffaufnahme beendet. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Lösungsmittel nach Ansäuern mit Salzsäure abdestilliert. Die rohen Hydrochloride wurden mit Kalilauge in die freien Basen übergeführt und diese in Chloroform aufgenommen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde i. V. destilliert.

$Sdp._3$	1. Fraktion 80—100°	0,5 g
	2. Fraktion 100—105°	9,5 g
	3. Fraktion 106—135°	2,0 g
	Rückstand	11,5 g

Die zweite Fraktion wurde nochmals destilliert. Sdp. 108—109/24. Die Base wurde über das Pikrat gereinigt. 3,0 g Base gaben 11 g Dipikrat, das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol einen Zersgp. von 226—227° zeigte.

$C_7H_{14}N_2 \cdot 2\,C_6H_3O_7N_3$ (584,5) Ber. C 39,05 H 3,45 N 19,17
Gef. » 39,33 » 3,99 » 19,18

Das Pikrat wurde mit Kalilauge gespalten und die freigewordene Base in Chloroform aufgenommen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde im Kugelrohr destilliert. Sdp. 50°/0,001, $D^{17} = 0{,}994$, $n_D^{17} = 1{,}4950$.

R_M Ber. 37,3 Gef. 37,2

100 mg Bispidin wurden mit 300 mg Pikrolonsäure in Alkohol umgesetzt. Das Di-pikrolonat fällt sofort aus. Nach Umkristallisieren aus Wasser schmelzen die gelben Nädelchen bei 279° (Zers.).

$C_7H_{14}N_2 \cdot 2\,C_{10}H_8O_5N_4$ (654,6) Ber. C 49,54 H 4,62 N 21,39
Gef. » 49,27 » 4,98 » 21,13

Dinicotinsäure-monoäthylester-nitril (XLI)

50 g Dinicotinsäureester (XXXVI) wurden in alkoholischer Lösung bei 15° mit 13 g Kaliumhydroxyd verseift. Es wurden 33,5 g Monoester vom Schmp. 182° erhalten. 28 g Halbester wurden mit 120 ccm frisch über Leinöl destilliertem Thionylchlorid 1 Stunde gekocht. Nach Verdampfen des überschüssigen Thionylchlorids wurde das bei 53° schmelzende Säurechlorid erhalten, das ohne weitere Reinigung in Benzollösung mit 100 ccm 20-proc. Ammoniak geschüttelt wurde. Das Amid fiel sofort kristallin aus. Nach Umkristallisieren aus Wasser wurden 22,5 g Amid vom Schmp. 193,5° erhalten.

14 g Amid wurden in 70 ccm Pyridin bei 25° mit 4 ccm Phosphoroxychlorid umgesetzt. Es wurde 1 Stunde auf 75° erwärmt und nach dem Erkalten mit Eis zersetzt, mit Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformlösung neutral gewaschen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde das kristalline Esternitril aus wässerigem Methanol umkristallisiert. Schmp. 88°. Ausbeute 12 g 94% d. Th.).

$C_9H_8O_2N_2$ (176,2) Ber. C 61,36 H 4,58
Gef. » 61,58 » 4,65

(Abgeschlossen am 26. Mai 1954)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg (Obb.); für den Anzeigenteil: W. Thiel, Weinheim/Bergstraße. — Copyright 1954 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstraße. — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. All rights reserved (including those of translations into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form, by photostat, microfilm, or any other means, without written permission from the publishers. Printed in Germany. Satz und Druck: Darmstädter Echo, Verlag und Druckerei GmbH., Darmstadt.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

587. Band

Mitteilungen aus dem Org.-Chem. Institut der Technischen Hochschule München

(Eingelaufen am 3. April 1954)

Polymethin-Farbstoffe I

Über Cyanomethine

Von *Martin Strell, Wambola B. Braunbruck, Wolfgang F. Fühler* und *Otto Huber*

(Mit 2 Figuren im Text)

W. König[1]) und unabhängig von ihm Th. Zincke[2]) machten die Feststellung, daß sich der Pyridinring zu Derivaten des Glutacondialdehyds aufspalten läßt, und zwar erfolgt diese Aufspaltung nach primärer Anlagerung geeigneter Atomgruppen an den Ringstickstoff und anschließender Einwirkung von Alkalien bzw. aromatischen Aminen auf die entstandene Pyridinium-verbindung. Hierbei entsteht im Falle der Aufspaltung mit Bromcyan und Anilin[1]) das Dianilid I.

Der Grundkörper dieser Verbindung ist das Kation des Glutacondialdehyds (II).

I $[H_5C_6NH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}NHC_6H_5]^{\oplus}\ Br^{\ominus}$

II $\left[\begin{array}{c} HO{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}OH \\ \updownarrow \\ HO{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}OH \end{array}\right]^{\oplus}$

[1]) J. prakt. Chem. (2) **69**, 105 (1904).
[2]) Liebigs Ann. Chem. **330**, 361 (1904).

Zahlreiche andere Methoden zur Aufspaltung des Pyridinkernes sind in der Folgezeit beschrieben worden, so gelang es u. a. P. Baumgarten[3]) durch Anlagerung von SO_3 bzw. Chlorsulfonsäure an Pyridin und anschließender alkalischer Spaltung das Na-Salz des Glutacondialdehyds zu erhalten. A. Treibs[4]) fand, daß mit Chloroform und Lauge der Pyridinring zur Vinyl-acrylsäure abgebaut wird. H. Freytag[5]) entdeckte eine Spaltung des Pyridins durch UV-Licht. Bei dem hierbei resultierenden „Photopyridin" handelt es sich wahrscheinlich um das NH_4-Salz des Glutacondialdehyds.

Den Ausgangspunkt für unsere Arbeiten bildete folgende Beobachtung: Versetzt man Pyridin mit Malodinitril oder Cyanessigester unter Zugabe von Alkali, so tritt eine tiefrote Verfärbung der Lösung ein. Der hierbei entstehende Farbstoff besitzt eine relativ scharfe Absorptionsbande mit einem Maximum bei 535 mμ. Zum Vergleich sei angegeben, daß das Dianilid des Glutacondialdehyds bei etwa 480 mμ (Max.) absorbiert.

1. Konstitutionsaufklärung

Zunächst wurde versucht, die Reaktionslösung über Äther aufzuarbeiten. Hierbei zeigte sich, daß beim Ansäuern der ätherischen Lösung Gelbfärbung auftritt und beim erneuten Versetzen mit Alkali die ursprünglich rote Farbe und die charakteristische Absorptionsbande wieder erscheint. Offenbar handelt es sich bei dem Farbstoff um ein Alkalisalz. Bei dieser Art der Aufarbeitung ließ sich der Farbstoff jedoch nicht kristallisiert erhalten.

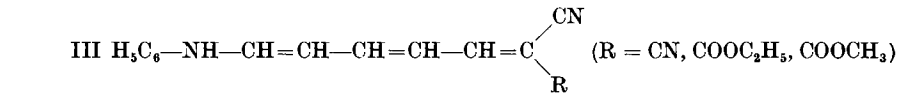
Es war aber naheliegend, eine ähnliche Reaktion wie die Königsche Pyridinspaltung[1]) anzunehmen. In diesem Sinne sprach auch die Feststellung, daß reinstes, mehrmals aus Benzol und Äther umkristallisiertes Malodinitril keine Farbreaktion ergab. Dasselbe gilt auch für reinsten Cyanessigester. Erst bei Zusatz von halogenhaltigen Verbindungen wie Bromcyan, Chloracetonitril, Chloressigester, Benzoylchlorid, Benzotrichlorid, Phosphortrichlorid, Sulfurylchlorid und ähnlichen, konnte Rotfärbung beobachtet werden. Wir konnten feststellen, daß bei der üblichen Darstellung von Malodinitril über die Stufen Chloressigester, Cyanessigester, Cyanacetamid in geringen Mengen Chloracetonitril sowie Chlor-malodinitril mitentstehen, die offensichtlich in ähnlicher Weise wie die eingangs beschriebenen Halogenkörper sich an den Ringstickstoff anlagern und nach Zusatz von Alkali eine Ringsprengung bewirken. Cyanessigester gibt nur dann eine Farbreaktion, wenn er mit Chloressigester verunreinigt ist. Derivate von Malodinitril bzw. Cyanessigester, die

[3]) Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1622 (1924) u. **59**, 1166 (1926).
[4]) Liebigs Ann. Chem. **497**, 297 (1932).
[5]) J. prakt. Chem. [2] **135**, 15 (1932) u. ff.

an der Methylengruppe substituiert sind, geben keine Farbreaktion. Ebenso verläuft die Reaktion negativ, wenn man an Stelle von Malodinitril bzw. Cyanessigester Malonsäure oder deren Ester verwendet.

Zur präparativen Darstellung des gesuchten Farbstoffes wurde vom Königschen Dianilid (I) ausgegangen. Voraussetzung für die weiteren Reaktionen war die Reindarstellung der freien Base von I. Sie schmilzt bei 96° (W. König[1]) gibt den Schmp. zu 84° an) und hält sich im Exsiccator monatelang unverändert, im Gegensatz zu den Feststellungen von W. König. Ein Präparat der reinen Base besaß nach einem Jahr noch einen unveränderten Schmelzpunkt; jedoch wurde auch beobachtet, daß ohne äußeren Anlaß innerhalb weniger Stunden nach der Probeentnahme die Kristalle plötzlich zu einer braunen Schmiere zusammenfallen.

Setzt man nun die freie Base von I mit einem Mol Malodinitril oder Cyanessigester (ohne Alkalizusatz) um, so erhält man einen Farbstoff, bei dem ein Anilinrest durch Malodinitril bzw. Cyanessigester ersetzt ist (III).



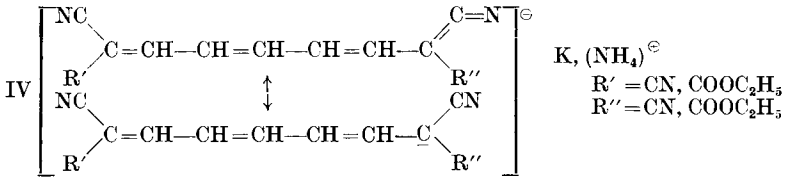
III H_5C_6—NH—CH=CH—CH=CH—CH=C(CN)(R) (R = CN, $COOC_2H_5$, $COOCH_3$)

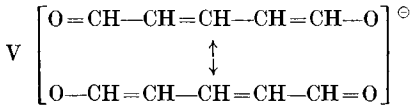
Führt man die Pyridinspaltung an Stelle von Anilin mit anderen aromatischen Aminen durch, so gelangt man nach Umsetzung mit einem der erwähnten Nitrile zu Derivaten von III, in denen an Stelle des Phenylrestes ein substituierter aromatischer Kern sitzt. Im Einzelnen wurden folgende aromatische Amine herangezogen: o-, p- und m-Toluidin, β-Naphthylamin, p-Aminoazobenzol, p-Anisidin, Sulfanilamid. Die Lage der Absorptionsbanden der auf diese Weise erhältlichen Derivate von III wird durch die Substituenten am Benzolkern nicht wesentlich beeinflußt. Die Farbstoffe sind in Lösung orange gefärbt und besitzen breite, verwaschene Banden im Gebiet um 480 mμ.

Setzt man Verbindung III (oder besser das N-Methylanilid von III) mit einem weiteren Mol Malodinitril bzw. Cyanessigester unter Zugabe von Alkali oder Ammoniak um, so erfolgt Farbumschlag von Orange nach Tiefrot. Gleichzeitig tritt an Stelle der verwaschenen Bande bei etwa 480 mμ eine verhältnismäßig schmale, scharfe Bande bei 535 mμ. Die Farbstoffe lassen sich in kristallisierter Form isolieren. Ihre Beständigkeit in alkoholischer Lösung, vor allem beim Erwärmen, ist nicht allzu groß, denn beim mehrmaligen Umkristallisieren tritt eine allmähliche Aufhellung der tiefroten Farbe

ein und gleichzeitig damit ein intensiver Geruch nach Cyanwasserstoff. Daß sie als Alkali- bzw. Ammoniumsalze vorliegen, läßt sich zeigen, wenn man ihre ätherische Lösung mit starker Salzsäure ansäuert; es erfolgt Farbumschlag nach Gelb. Bei Zusatz von Alkali oder Ammoniak tritt die ursprünglich rote Farbe mit der charakteristischen Bande wieder auf. Die Analysenergebnisse der Kalium- und Ammoniumsalze lassen erkennen, daß 4 bzw. 2 Cyangruppen im Molekül vorliegen. Im Falle der Ammoniumsalze läßt sich mit sehr verd. Natriumbicarbonat-Lösung Ammoniak bereits in der Kälte freisetzen. Bei Versuchen, dieses zu bestimmen, konnten infolge der leichten Verseifbarkeit der Cyangruppen nur schlecht übereinstimmende Werte erhalten werden. Es konnte jedoch nachgewiesen werden, daß 2 der vorhandenen CN-Stickstoffatome unter diesen Bedingungen leichter abgegeben werden.

Den Farbstoffen dürfte eine Konstitution zukommen, die durch folgende zwei Grenzstrukturen umschrieben sei:





Es handelt sich nach der Nomenklatur von W. König[6]), demnach um „acihalochrome" Farbstoffe.

Während dem Königschen Dianilid des Glutacondialdehyds ein Kation zugrunde liegt (II), bildet bei der vorliegenden Klasse von Farbstoffen das Anion des Glutacondialdehyds (bzw. dessen Vinylenhomologen) den Grundkörper im Sinne von V.

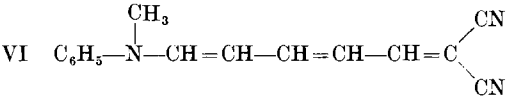
Wir wählten für diese Farbstoffe allgemein die Bezeichnung „Cyanomethine". (Im speziellen Falle der Formel IV handelt es sich demnach um Di- bzw. Tetracyanoheptamethine.)

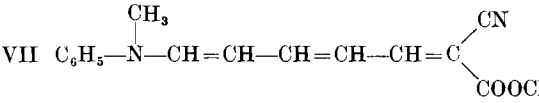
Um festzustellen, ob die Bildung von Cyanomethinen nur auf Malodinitril und Cyanessigester beschränkt ist, wurde eine Reihe

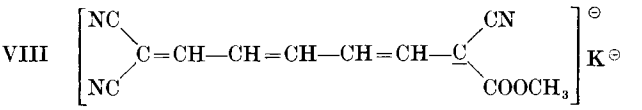
[6]) J. prakt. Chem. [2] **112**, 1 (1925).

anderer Verbindungen mit aktiven Methylengruppen in die Untersuchungen mit einbezogen. Im einzelnen gelangten folgende Verbindungen zur Verwendung: Malonsäure und deren Ester, Cyanacetamid, Cyanessigsäure, Rhodanessigester, Benzylcyanid, Dinitromethan, Malondialdehyd, Acetylaceton, Hippursäurenitril, Aminomethylenacetonitril, Bernsteindinitril, Nitroacetonitril[7]). In keinem Fall trat Farbstoffbildung im gewünschten Sinne ein. Demnach ist das Zustandekommen eines Farbstoffes der Konstitution IV nach unseren bisherigen Ergebnissen beschränkt auf Malodinitril und Ester der Cyanessigsäure*). Bemerkenswerterweise gelang es auch nicht durch Umsetzung von Glutacondialdehyd-Na-salz mit Malodinitril zu Cyanomethin-Farbstoffen zu gelangen.

Zur Sicherung der Konstitutionsformel IV wurde der Farbstoff VIII auf zwei verschiedenen Wegen im folgenden Sinne aufgebaut.







Ausgehend von der freien Base des Glutacondialdehyd-di-(N-methyl)-anilids wurde in einem Fall durch Umsetzung mit Malodinitril das Zwischenprodukt VI dargestellt und dieses mit einem Mol Cyanessigsäure-methylester und KOH in das Cyanomethin VIII übergeführt. Im anderen Fall wurde umgekehrt verfahren und über VII ebenfalls Farbstoff VIII erhalten. Beide Farbstoffe erwiesen sich im Spektrum, im Schmelz- und Mischschmelzpunkt identisch.

---

[7]) Weitere Verbindungen dieser Art werden gegenwärtig geprüft.

*) Bei der Unterschichtung von Pyridin mit Chloroform und Lauge war seinerzeit (Liebigs Ann. Chem. **497**, 297 (1932)) eine vergängliche Rotfärbung der oberen Pyridin-schicht beobachtet worden, die als Pyridinspaltung im Sinne von König-Zincke gedeutet worden war. Fügt man in diesem Stadium Malodinitril hinzu, so tritt sofort ein Cyanomethin-Farbstoff auf, dessen Absorptionsbande identisch ist mit der von IV, womit die obige Annahme eine Bestätigung findet.

M. Strell und A. Treibs.

2. Kettensubstituierte Cyanomethine

Zur Darstellung dieser Farbstoffe mußte erst die Aufspaltung von substituierten Pyridinderivaten näher untersucht werden. Bereits W. König hat derartige Untersuchungen an verschiedenen Derivaten durchgeführt, so in erster Linie an Picolinen, am 2,6-Lutidin und 4,4'-Dipyridyl[8]).

Wir haben weitere substituierte Pyridinderivate im Hinblick auf ihre Aufspaltbarkeit mit BrCN und Anilin untersucht.

Positiv reagierten: 4-Äthylpyridin, 4-Oxy-pyridin, 4-Amino-pyridin, 4-Stilbazol, 4-Benzyl-pyridin, 4-Pyrryl-pyridin, 4,4'-Dipyridyl, 3-Amino-pyridin, Nicotinsäure, Nicotinsäureamid, Nicotin, 2,6-Dimethyl-pyridin, 2-Methyl-6-äthyl-pyridin, 2-Methyl-5-äthyl-pyridin.

Es traten nicht in Reaktion: 4-Dihydro-stilbazol, 4-Dibrom-stilbazol, 3-Cyanpyridin, 2,6-Distyryl-pyridin, 2,6-Lutidin-3,5-dicarbonsäureester, Pyridin-dicarbonsäure (2,6), 2,6-Dioxy-isonicotinsäure, 2-Methyl-6-phenyl-pyridin, 2,6-Diphenyl-pyridin, 3,5-Dibenzyl-pyridin.

Die Aufspaltbarkeit der Pyridin-Verbindungen ist demnach sowohl von der Größe als auch der Natur der Substituenten abhängig. Sind die 2- und 6-Stellung durch negative Gruppen besetzt, so findet keine Aufspaltung statt. Negativ verläuft ebenfalls die Reaktion beim 2-Methyl-6-phenyl-pyridin und beim 2,6-Diphenyl-pyridin. Vielleicht ist bei dieser letzteren symm. gebauten Verbindung eine Bromcyan-Anlagerung aus sterischen Gründen erschwert. Ebensowenig kann von dieser Verbindung ein Hydrochlorid isoliert werden.

In der Reihe der 4-subst. Pyridine zeigte sich, daß mit zunehmender Größe des Substituenten die Aufspaltungsprodukte unstabiler werden. So zeigt bereits das aus 4-Äthyl-pyridin dargestellte 3-Äthyl-glutacondialdehyd-dianilid große Neigung zur Rückbildung des Pyridinkernes, insbesondere bereits beim Erwärmen mit Wasser. Eigenartigerweise ist das 3-Benzyl-glutacondialdehyd-dianilid beständiger. Noch deutlicher ist die Zersetzlichkeit beim Aufspaltungsprodukt des 4-Stilbazols bemerkbar, das in gelöstem Zustand eine tiefviolette Farbe besitzt, jedoch bereits nach wenigen Stunden in eine farblose Verbindung übergeht.

Komplizierter liegen die Verhältnisse bei den Pyridin-aldehyden, von denen bisher Pyridin-2-aldehyd, Pyridin-3-aldehyd, Pyridin-4-aldehyd und 6-Methyl-pyridin-2-aldehyd untersucht wurden*).

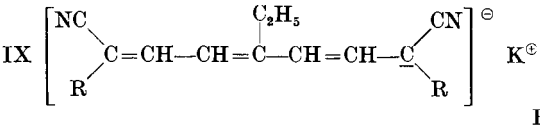
Für die präparative Darstellung von kettensubstituierten Cyanomethinen wurde von 4-Äthyl-pyridin und 2,6-Lutidin ausgegangen;

---

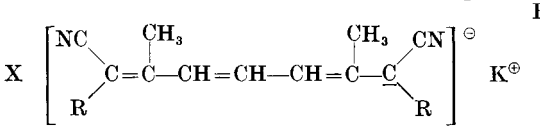
[8]) J. prakt. Chem. [2] **69**, 136 (1904); Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 751 (1923).

*) Für die freundliche Überlassung dieser Aldehyde sind wir der Firma Dr. F. Raschig, Ludwigshafen, zu besonderem Dank verpflichtet. Über die Ergebnisse der Ringspaltung und weiterer Umsetzungen mit obigen Aldehyden soll an anderer Stelle berichtet werden.

daraus wurden zunächst die entsprechenden subst. Glutacon-dialdehyd-dianilide dargestellt. Durch Umsetzung mit Malondinitril bzw. Cyanessigester und KOH wurden daraus wie üblich die Cyanomethine IX und X gewonnen:



IX



R = CN oder $COOCH_3$

X

Aus Fig. 1 ist der Einfluß von Substituenten in der Polymethinkette auf das Absorptionsspektrum eines Cyanoheptamethinfarbstoffes ersichtlich.

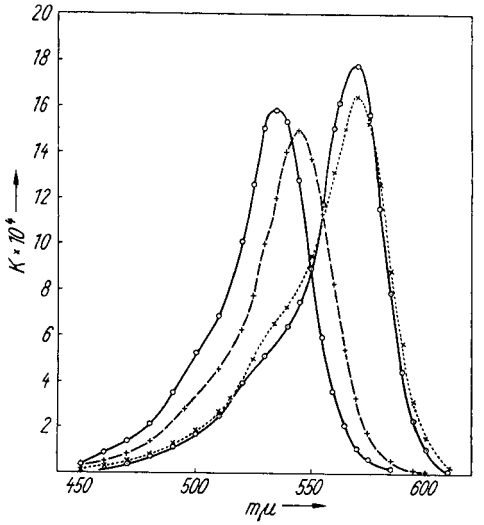
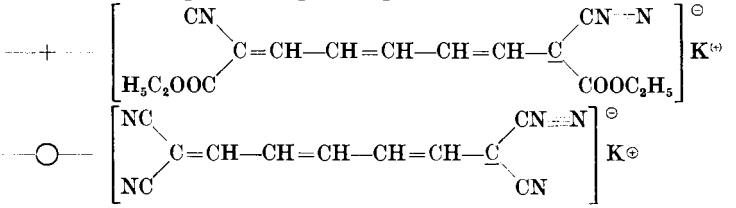


Fig. 1. Absorptions-Spektren



••• × ••• IX (R = $COOCH_3$)

—⊙— X (R = $COOCH_3$)

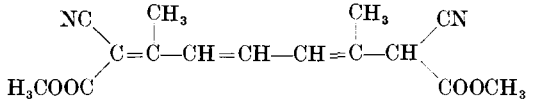
Demnach liegt das Absorptionsmaximum der Farbstoffe IX und X ($R = COOCH_3$) bei ~ 570 mμ; die Kettensubstitution bewirkt also in beiden Fällen eine Rotverschiebung des Maximums um etwa 25 mμ*).

Die Löslichkeit der substituierten Verbindungen IX und X in Alkohol ist geringer, als die der unsubstituierten. Somit konnten die nach der üblichen Methode dargestellten Farbstoffe leichter gereinigt werden. Dies äußert sich in den noch besser stimmenden Analysenergebnissen.

Beim Kochen in Wasser oder längerem Erhitzen in Alkohol verblassen IX nnd X allmählich, wobei die Absorptionsbande zuerst verschwindet. Beim Eindampfen der Lösung konnte ein pyridinartiger Geruch wahrgenommen werden. Es muß daher angenommen werden, daß die Zersetzung wieder zu Pyridin-Derivaten führt, ähnlich wie das bei manchen Dianiliden des Glutacondialdehyds der Fall ist. Eine Bestätigung dieser Vermutung wird bei den höher substituierten Verbindungen erbracht werden (s. S. 214).

Bei der Einwirkung von Bromdämpfen auf die alkoholische Lösung des Farbstoffes X konnte beobachtet werden, daß die Farbe nach kurzer Zeit völlig verschwand, wobei sich Kaliumbromid abschied. Aus der alkoholischen Lösung ließ sich ein weißer bromfreier Körper isolieren. Beim Lösen in Alkalien tritt wieder die rotviolette Farbe mit der charakteristischen Absorptionsbande auf, die allerdings eine ganz geringe Rotverschiebung gegenüber X aufweist. Die Ursache dieser Verschiebung ist noch ungeklärt. Es darf jedoch angenommen werden, daß es sich bei der farblosen Verbindung um die „freie Säure" (XI) handelt.

XI



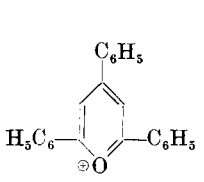
Versuche, mit HBr die Verbindung XI zu gewinnen, sind im Gange. Offenbar ist im Falle des di-methylsubstituierten Farbstoffes X die entsprechende „freie Säure" stabiler als beim Grundkörper IV, denn im letzten Falle verliefen entsprechende Versuche negativ.

Substituierte Glutacondialdehyd-Derivate können auch durch Aufspaltung von anderen Ringsystemen erhalten werden, so z. B.

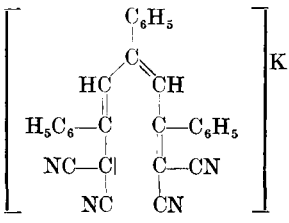
*) Die Absorptionsspektren wurden am Phys. chem. Institut der Techn. Hochschule München aufgenommen. Wir danken Herrn Prof. Scheibe auch an dieser Stelle für die wertvolle Unterstützung, die unsere Arbeiten an seinem Institut erfahren.

ein Oxyglutacondialdehyd-dianilid durch Einwirkung von Anilin und Salzsäure auf Furfurol[9]). Der Versuch, hieraus OH-substituierte Cyanomethine herzustellen, führte zwar zu Farbstoffen, die jedoch nicht kristallisiert erhalten werden konnten.

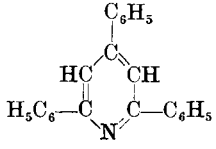
Ferner gelang es durch Spaltung einer Aryl-substituierten Pyrylium-Verbindung ein substituiertes Cyanomethin intermediär zu erhalten: Das nach W. Dilthey dargestellte 2,4,6-Triphenyl-pyrylium-chlorid gibt mit KOH in alkoholischer Lösung die rote Färbung des Alkalisalzes der Pyranolform[10]). Bie gleichzeitiger Anwesenheit von Malodinitril oder Cyanessigester verläuft die Reaktion zunächst ähnlich, doch tritt plötzlich bei Zugabe weiterer Lauge eine tief rotviolette Farbe auf; die Lösung besitzt eine scharfe Absorptionsbande bei 590 mμ. Eigenartigerweise tritt jedoch nach wenigen Minuten Farbaufhellung unter Abscheidung eines in farblosen Nadeln kristallisierten Körpers ein. Hierbei handelte es sich um 2,4,6-Triphenyl-pyridin (XIV), wie durch Mischschmelzpunkt und Analyse bestätigt wurde. Offenbar entsteht zunächst aus dem Pyrylium-Salz XII ein triphenylsubstituiertes Cyanomethin (XIII). Unter dem Einfluß der überschüssigen Lauge wird eine Cyangruppe verseift, wobei Ammoniak entsteht. Unter der Einwirkung des Alkalis tritt nun offenbar eine Abspaltung von Cyanessigsäure und Malodinitril ein; gleichzeitig erfolgt Ringschluß mit dem bei der Verseifung entstandenen Ammoniak zum Pyridinderivat.



XII



XIII



XIV

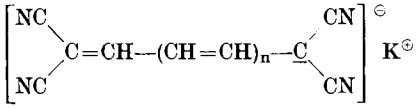
Versuche, ausgehend von Mono- und Dibenzopyrylium-Verbindungen zu Cyanomethinen vom Typ XIII zu gelangen, verliefen negativ. Diese Tatsache stimmt mit der von W. Dilthey gemachten Beobachtung[11]) überein, wonach diese Verbindungen nicht mit Ammoniak zu Chinolin- bzw. Acridin-derivaten reagieren.

[9]) J. Stenhouse, Liebigs Ann. Chem. **74**, 282 (1850); Liebigs Ann. Chem. **156**, 197 (1870).

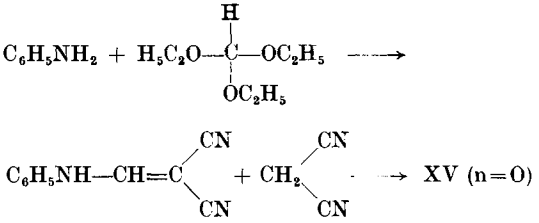
[10]) J. prakt. Chem. [2] **94**, 53 (1906); J. prakt. Chem. [2] **101**, 207 (1921).

[11]) J. prakt. Chem. [2] **101**, 177 (1921).

3. Vinylenhomologe Cyanomethine

XV 

Der einfachste Vertreter der vinylenhomologen Cyanomethin-Reihe (XV, n = O) kann auf folgendem Wege erhalten werden:

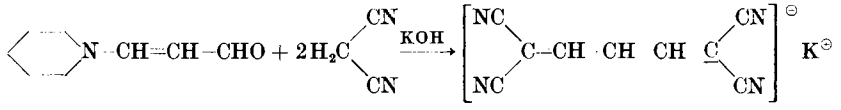


Man setzt demnach in erster Reaktion äquimolare Mengen von o-Ameisenester mit Anilin um und läßt auf das entstehende Zwischenprodukt nach Isolierung in weiterer Reaktion Malodinitril unter Zusatz von methylalkoholischer Kalilauge einwirken. Das K-Salz konnte in Form von farblosen, seidig glänzenden Nadeln isoliert werden.

Das Na-Salz dieser Verbindung war schon früher von Y. Urushibara[12]) auf analogem Wege erhalten worden.

Nach den Untersuchungen des genannten Autors erwies sich die zugrunde liegende freie Säure als sehr stark disoziiert, wie aus Leitfähigkeitsmessungen hervorging. Eine $^1/_{16}$n-wässerige Lösung zeigt ein p_H von 1,30 (HCl gleicher Konzentration: p_H = 1,25).

Das nächsthöhere Vinylenhomologe (XV, n = 1) kann in einem Reaktionsgang gewonnen werden, wenn man N-Piperidino-propenal mit Malodinitril und Alkali umsetzt:



Piperidino-N-propenal entsteht in guter Ausbeute bei der Einwirkung von Piperidin auf Propargylaldehyd[13]). Das resultierende Tetracyano-pentadien-Kaliumsalz (XV, n = 1) kristallisiert in orangegelben Nadeln.

---

[12]) Bull. chem. Soc. Japan, Vol. **II**, 557 (1936).

[13]) F. Wille u. L. Saffer, Liebigs Ann. Chem. **568**, 34 (1950).

In Fig. 2 sind die quantitativ vermessenen Absorptionskurven der bisher beschriebenen wichtigsten vinylenhomologen Cyanomethine miteinander verglichen. Die Abstände ihrer Hauptmaxima betragen in Übereinstimmung mit anderen (symmetrischen) cyanartigen Farbstoffen etwa 100 mμ*).

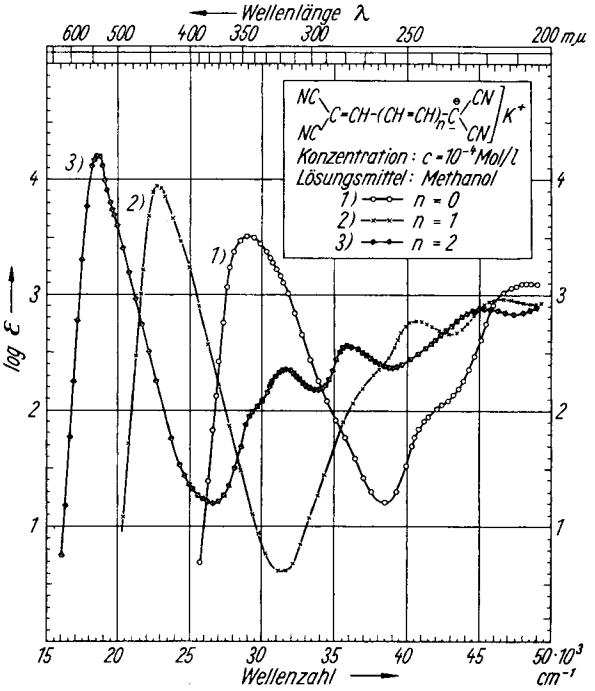
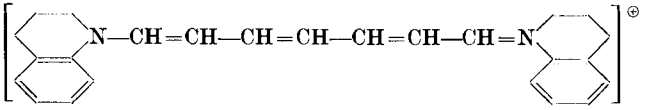


Fig. 2

Um diese Gesetzmäßigkeit an höheren Homologen weiter zu prüfen, wurde versucht, einen Nonamethinfarbstoff der Cyanomethinreihe (XV, n = 3) aufzubauen.

Setzt man N-Tetrahydrochinolin-propenal mit Malonsäure um, so entsteht ein Heptamethinfarbstoff[14]) (XVI), ein höheres Vinylenhomologes des „Königschen Farbstoffes".

XVI 

*) Über eine quantitative Auswertung mit Hilfe des H. Kuhnschen Elektronengasmodells wird an anderer Stelle berichtet.

[14]) W. Dieterle u. O. Riester, Z. wiss. Photogr. **36**, 68 u. 141 (1937).

Setzt man diesen Farbstoff mit Malodinitril und KOH in beschriebener Weise um, so tritt Farbumschlag von Blauviolett nach Grün ein. Gleichzeitig tritt an Stelle der verhältnismäßig unscharfen Absorptionsbande bei 595 mμ eine scharfe Bande bei 640 mμ. Der Farbstoff konnte noch nicht isoliert werden. Beim Versuch, das Rohprodukt zu reinigen, trat allmähliche Zersetzung der Substanz ein.

Versuche, den zuletzt beschriebenen Farbstoff in reinem Zustand darzustellen sowie weitere höhere Vinylenhomologe dieser Reihe aufzubauen, sind im Gange.

Beschreibung der Versuche

Darstellung des freien Glutacondialdehyd-dianilids

33 g des fein pulverisierten Hydrobromids des Glutacondianilids werden in 500 ccm Methanol suspendiert und so lange unter heftigem Rühren mit einer alkoholischen KOH-Lösung versetzt, bis die ursprüngliche Farbe in Gelb umschlägt. Hierbei geht der Bodenkörper meist restlos in Lösung. Die klare, evtl. filtrierte Lösung wird nun unter kräftigem Rühren allmählich mit kaltem Wasser versetzt, bis plötzlich eine Trübung auftritt. Ohne Wasserzusatz wird nun weitergerührt, bis die ausgeschiedene Base kristallinisch wird. Die gesamte Base kann durch weiteren Zusatz kalten Wassers zur Abscheidung gebracht werden.

Nach diesem Verfahren wird die Base in schönen braunen Kristallen erhalten. Der Körper kann nochmals aus Methanol umgefällt werden und schmilzt bei 96°. Ausbeute etwa 17 g.

Darstellung der Zwischenprodukte

1. 1-Anilino-6,6-dicyano-hexatrien (1,3,5)

6,6 g Malodinitril werden in möglichst wenig Methanol gelöst. Ebenso löst man 25 g Glutacondialdehyd-dianil (freie Base des Königschen Farbstoffes) ohne zu erwärmen in Chloroform oder Methanol. Man gießt die Glutacondialdehyddianil-Lösung in die Malonitril-lösung langsam und unter stetigem Rühren ein, wobei sofort eine dunkelrote Farbe auftritt. Sobald man alles zugesetzt hat, erwärmt man 10 Min. auf 60° und stellt nach Abkühlen 2—3 Stunden in Eis. Es ist inzwischen bereits eine rotviolette Substanz ausgefallen, die abgenutscht und gut mit Methanol und Äther gewaschen wird. Zur restlosen Entfernung des hartnäckig anhaftenden Anilins wird einige Male mit Benzol und Äther aufgekocht. Zur Reinigung wurde 2-mal aus der Hülse mit absolutem Methanol extrahiert. Mikroskopisch feine blauviolette Blättchen. Schmp. 172°. Ausbeute ~ 60%.

$C_{14}H_{11}N_3$ (221,1)	Ber.	C 76,00	H 5,00	N 19,00
	Gef.	» 75,65	» 5,38	» 18,74

2. 1-Anilino-6-cyano-6-carbäthoxy-hexatrien

Darstellung analog 1. aus Glutacondialdehyd-dianilid und Cyanessigsäureäthylester. Aus Aceton: Dunkelrote glänzende Nädelchen vom Schmp. 153°. Absorptionsbande bei 485 mμ.

3. 1-(N-Methyl)-anilino-6-cyano-6-carbomethoxy-hexatrien

Zu einer Suspension von 3,6 g Glutacondialdehyd-di(N)-methyl-anilid-hydrobromid in etwa 10 ccm Methanol wird eine erkaltete Lösung von 0,56 g KOH in abs. Methanol zugegeben. Nach kurzem Rühren wird die Lösung vom aus-

geschiedenen KBr getrennt und sofort in eine alkoholische Lösung von 1 g Cyanessigester gegossen. Die Mischung färbt sich bei leichtem Erwärmen dunkler und scheidet nach dem Erkalten prachtvoll glänzende Kristallblättchen aus. Zur Analyse wird das Produkt 2-mal aus der Hülse mit Benzol extrahiert und bei 70° im HV. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Ausbeute 1,6 g. Schmp. 172°.

$C_{16}H_{16}N_2O_2$ (268,2) Ber. N 10,46 Gef. N 10,51

4. 1-(N-Methyl)-anilino-6,6-dicyano-hexatrien

Darstellung analog 3. jedoch unter Verwendung von Malodinitril. Aus Benzol violettrote Blättchen vom Schmp. 148°.

$C_{15}H_{13}N_3$ (235,2) Ber. N 17,85 Gef. N 17,78

5. 1-(o-Methyl)-anilino-6,6-dicyano-hexatrien

Aus Alkohol tiefviolettrote Blättchen vom Schmp. 164°.

$C_{15}H_{13}N_3$ (235,2) Ber. N 17,85 Gef. N 18,00

6. 1-(o-Methyl)-anilino-6-cyano-6-carbomethoxy-hexatrien

Violettrote glitzernde Nädelchen vom Schmp. 176° (aus Benzol).

$C_{16}H_{16}N_2O_2$ (268,2) Ber. N 10,46 Gef. N 10,44

7. 1-(m-Methyl)-anilino-6,6-dicyano-hexatrien

Aus Aceton/Alkohol kleine dunkelviolette Nadeln vom Schmp. 158°.

$C_{15}H_{13}N_3$ (253,2) Ber. N 17,87 Gef. N 18,02

8. 1-(m-Methyl)-anilino-6-cyano-carbomethoxy-hexatrien

Aus Aceton glänzende hellrote Kristallblättchen vom Schmp. 154°.

$C_{16}H_{16}N_2O_2$ (268,2) Ber. N 10,46 Gef. N 10,56

9. 1-(p-Methyl)-anilino-6,6-dicyano-hexatrien

Aus Aceton violettglänzende Kristallnadeln vom Schmp. 170°.

$C_{15}H_{13}N_3$ (235,2) Ber. N 17,87 Gef. N 17,63

10. 1-(p-Methyl)-anilino-6-cyano-6-carbomethoxy-hexatrien

Aus Alkohol violettglänzende Blättchen vom Schmp. 163°.

$C_{16}H_{16}N_2O_2$ (268,2) Ber. N 10,46 Gef. N 10,35

11. 1-(β-Naphthylamino)-6-cyano-6-carbomethoxy-hexatrien

Aus Aceton feine hochrote Nädelchen vom Schmp. 193°.

$C_{19}H_{16}N_2O_2$ (428,3) Ber. N 9,21 Gef. N 9,13

12. 1-(β-Naphthylamino)-6,6-dicyano-hexatrien

Aus Benzol/Aceton blauviolette Nädelchen vom Schmp. 182°.

$C_{18}N_{13}N_3$ (271,1) Ber. N 15,50 Gef. N 15,34

13. 1-(p-Azobenzolamino)-6,6-dicyano-hexatrien

Aus Aceton braunviolette Nädelchen vom Schmp. 198°.

$C_{20}H_{15}N_5$ (325,4) Ber. N 21,52 Gef. N 21,38

14. 1-(p-Sulfonamido)-anilino-6-cyano-6-carbomethoxy-hexatrien

Aus Benzol ziegelrote Blättchen vom Schmp. 190°.

$C_{15}H_{15}N_3O_4S$ (333,2) Ber. N 12,61 Gef. N 12,51

15. 1-(p-Methoxy)-anilino-6-cyano-6-carbomethoxy-hexatrien

Aus Aceton ziegelrote Nädelchen vom Schmp. 167°.

$C_{16}H_{16}N_2O_3$ (248,1) Ber. N 9,86 Gef. N 9,81

Kettensubstituierte Zwischenprodukte

1. Hydrobromid des Hepten(3)dion(2,6)dianilids

10,5 g 2,6-Lutidin und 20,0 g Anilin werden in 300 ccm Äther gelöst und eine ätherische Lösung von 11,5 g BrCN wird zugegeben. Nach Stehen über Nacht ist die Lösung zu einer tief violettbräunlichen Kristallmasse erstarrt. Die ausgeschiedene Substanz wird abgesaugt, mit wenig Äther gewaschen und mit Benzol ausgekocht. Umkristallisieren aus Essigsäure.

Braunviolette Nädelchen vom Schmp. 149°.

$C_{19}H_{21}N_2Br$ (357,1) Ber. Br 22,38 Gef. Br 22,25

1-Anilino-6,6-dicyano-1,5-dimethyl-hexatrien (1,3,5)

Die Darstellung gelingt nach dem üblichen Verfahren aus obiger Verbindung, jedoch ohne Isolierung der freien Base, die sogar in Lösung in wenigen Minuten zersetzt wird.

Aus Benzol grauschwarze glänzende Nädelchen vom Schmp. 153°.

Die Substanz ist leicht löslich in Alkohol, Essigester und Aceton mit roter Farbe, in Benzol jedoch nur schwer löslich.

$C_{16}H_{15}N_3$ (249,2) Ber. N 16,85 Gef. N 16,52

1-Anilino-6-cyano-6-carbomethoxy-1,5-dimethyl-hexatrien

Die Darstellung erfolgt analog 1. mit Cyanessigsäuremethylester. Violett glänzende Kristallblättchen, Schmp. 158°.

Sehr leicht löslich in Aceton, mäßig leicht in Benzol und Alkohol.

$C_{17}H_{18}N_2O_2$ (282,2) Ber. N 9,93 Gef. N 10,14

2. 3-Äthyl-glutacondialdehyd-dianilid-hydrobromid

Die Darstellung erfolgt analog 1. unter Verwendung von 4-Äthyl-pyridin. Die ausgeschiedene Substanz wird 2-mal mit Benzol ausgekocht und einmal mit wenig Alkohol erwärmt. Nach dem Abkühlen wird die violettglänzende Kristallmasse abgenutscht.

Versuche zur Darstellung der freien Base schlugen fehl. Die Ausbeute ist sehr schlecht, da die Substanz leicht an der Luft zersetzt wird, wenn sie Verunreinigungen enthält. Der Farbstoff kann aus Alkohol umkristallisiert werden.

Blauviolette Nädelchen vom Schmp. 148°.

1-Anilino-6-cyano-6-carbomethoxy-3-äthyl-hexatrien

3,6 g des Salzes und 1,0 g Cyanessigsäuremethylester in Methanol werden mit einer alkoholischen Lösung von 0,56 g KOH versetzt. Die Lösung färbt sich tiefrot und scheidet nach einiger Zeit rote Blättchen mit gelbem Oberflächenglanz aus. Die Ausbeute ist sehr schlecht. Zur Analyse wird 2-mal mit Aceton oder Benzol aus der Hülse extrahiert und bei Zimmertemperatur getrocknet. Der Farbstoff ist leicht löslich in Alkohol und Aceton, etwas schwerer in Benzol. Schmp. 111°.

$C_{17}H_{18}N_2O_2$ (282,2) Ber. N 9,93 Gef. N 9,82

Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt oder längere Zeit auf 50°, wandelt sich die Substanz in einen blauroten Farbstoff mit Absorptionsbande bei 580 mμ um.

1-Anilino-6,6-dicyano-3-äthyl-hexatrien (1,3,5)

Die Darstellung erfolgt analog obiger Verbindung, jedoch mit Malodinitril. Die Ausbeute ist etwas besser als dort.

Der Farbstoff wird 2-mal aus Benzol umkristallisiert, zur Analyse aus der Hülse mit Benzol extrahiert und bei Zimmertemperatur im HV. getrocknet.

Violettrote Nadeln mit starkem Oberflächenglanz vom Schmp. 117°.

Leicht löslich in Alkohol, Aceton, mäßig löslich in Benzol.

$C_{16}H_{15}N_3$ (249,2) Ber. N 16,86 Gef. N 16,79

Beim Trocknen der Substanz erfolgt bei etwa 60° Zersetzung, unter Bildung eines tiefviolettroten Farbstoffes, der eine scharfe Absorptionsbande bei 580 mμ aufweist.

Symmetrische Cyanomethinfarbstoffe

1. 1,1,7,7-Tetracyano-heptatrien-Kalium

A. Zu einer Suspension von 2,4 g des Zwischenproduktes in etwa 15 ccm abs. Methanol wird 0,66 g Malodinitril in 5 ccm Methanol gefügt und eine Lösung von 0,56 g KOH unter kräftigem Rühren zugegeben. Die Lösung färbt sich sofort tief rotviolett unter Selbsterwärmung. Nach kurzem Kochen wird von evtl. ungelöst gebliebenem Rückstand abgenutscht und i. V. ohne Erwärmen zur Trockene eingedampft. Der pulverisierte Rückstand wird zuerst 2-mal mit Benzol ausgekocht und aus der Hülse erschöpfend mit Benzol extrahiert; hierbei löst sich nur das nicht umgesetzte Zwischenprodukt heraus. Der in der Hülse verbleibende Farbstoff wird aus einem Gemisch von 6 ccm Aceton, 10 ccm Chloroform und 10 ccm Benzol 2-mal extrahiert. Der Schmp. des nach dem Abkühlen der Lösung ausgeschiedenen Farbstoffes steigt auf 256°. Bei Anwendung anderer Lösungsmittel zur Extraktion werden nur unreine Produkte erhalten.

Der Farbstoff ist hygroskopisch, sehr leicht in Aceton und Alkohol löslich und besitzt eine scharfe Absorptionsbande bei 535 mμ.

$C_{11}H_5N_4K$ (232,1)	Ber.	C 56,80	H 2,65	N 23,9	K 16,85
	Gef.	» 56,65	» 3,11	» 22,45	» 16,88

B. Aus dem Methylanilid des Glutacondialdehyds (freie Base). 3,6 g dieser Verbindung werden umgesetzt mit 1,32 g Malodinitril und 1,2 g KOH in 20 ccm Methanol. Nach kurzem Aufkochen wird sofort das ausgeschiedene KBr abgenutscht und die Lösung zur Trockene eingedampft. Die weitere Verarbeitung erfolgt nach Vorschrift A. Nicht völlig ausgeschiedenes KBr bleibt in der Hülse zurück.

2. 1,1,7,7-Tetracyano-heptatrien-Ammonium

11 g 1-Anilino-6,6-dicyano-hexatrien und 3,5 g Malodinitril werden in 10 ccm Methanol suspendiert und unter kräftigem Schütteln wird ein starker Ammoniakstrom eingeleitet. Es tritt Lösung ein mit blauvioletter Farbe. Man saugt vorsichtig ab, am besten, indem man einen kräftigen Luftstrom durch die Lösung leitet und auf dem Wasserbad leicht erwärmt. Den verbliebenen Rückstand kocht man mehrmals mit 20—30 ccm Benzol auf, indem man noch etwa verschmierte, festanhaftende Teile mit dem Spatel weglöst und in einer Reibschale mit Benzol verrührt. Man nutscht jedesmal ab und wäscht noch gut mit Benzol und Petroläther. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol und Extrahieren aus der Hülse mit abs. Äther ist der Farbstoff rein. Zur Analyse wird mehrmals aus Methanol umkristallisiert und extrahiert. Der Farbstoff ist sehr hygroskopisch. Schmp. 180°.

3. 1,7-Dicyano-1,7-dicarbäthoxy-heptatrien-Kalium

Darstellung analog B unter Verwendung von 2,5 g Cyanessigsäureester.

Zur Analyse wird 2-mal mit dem unter 1. A angegebenen Lösungsmittelgemisch extrahiert und bei 100° im HV. getrocknet.

Rotviolette Nädelchen mit grünlicher Fluoreszenz. Schmp. 266°.

$C_{15}H_{15}N_2O_4K$ (326,2) Ber. N 8,58 OC_2H_5 27,38
Gef. » 8,43 » 27,21

4. 1,7,7-Tricyan-1-carbäthoxy-heptatrien-Kalium

A. 2,68 g 1-Methylanilino-6-carbmethoxy-hexatrien (III) in 10 ccm abs. Alkohol werden mit 0,66 g Malodinitril in 5 ccm abs. Alkohol versetzt und in der Kälte 0,56 g KOH in 10 ccm Äthanol hinzugegeben. Die Lösung färbt sich fast augenblicklich tief rotviolett. Nach Einengen im Vakuumexsiccator über konz. H_2SO_4 wird wie bei 1. A gereinigt.

Mikroskopisch blauviolette Nädelchen vom Schmp. 248° u. Z.

$C_{13}H_{10}N_3O_2K$ (279,1) Ber. OC_2H_5 16,03 Gef. OC_2H_5 15,92

B. Aus 1-Methylanilino-6,6-dicyano-hexatrien und Cyanessigester und KOH analog 4. A. Bei der Kondensation darf nicht erwärmt werden, da sonst Isomerisation erfolgt, bei der der Malodinitril-Rest abgespalten und durch Cyanessigester ersetzt wird. Die Ausbeute ist sehr schlecht.

Blauviolette mikroskopische Nädelchen vom Schmp. 247°.

Die Substanz konnte infolge der leicht eintretenden Isomerisierung nicht völlig einheitlich erhalten werden. Der Mischschmelzpunkt mit A. ergab keine Depression.

Der Farbstoff absorbiert bei etwa 542 mμ (Max.).

Kettensubstituierte Cyanomethin-Farbstoffe

1. 1,7-Dicyano-1,7-dicarbmethoxy-2,6-dimethyl-heptatrien-Kalium (X)

Aus dem Hydrobromid des Hepten(3)dion(2,6)dianilids mit 2 Mol Cyanessigester und 2 Mol KOH in üblicher Weise.

Tief blauviolette Nädelchen vom Schmp. 282° u. Zers. Die Lösung zeigt eine sehr scharfe Absorptionsbande bei 570 mμ (Max.).

$C_{15}H_{15}N_2O_4K$ (326,2) Ber. N 8,58 Gef. N 8,62

Freie Säure (XI). In eine konz. alkoholische Lösung des obigen Kaliumsalzes werden so lange Bromdämpfe eingeleitet, bis die rote Farbe in ein helles Gelbbraun umgeschlagen ist. Das ausgeschiedene KBr wird abfiltriert und die Lösung i. V. eingedampft, bis die Kristallisation beginnt. Der Kristallbrei wird 3-mal aus Tetrahydrofuran umkristallisiert.

Farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 187° unter Bildung eines blauvioletten Farbstoffes mit scharfer Bande bei 580 mμ. Die Substanz ist fast unlöslich in Wasser, schwer in Alkohol und Tetrahydrofuran. Die alkoholische Lösung wird mit einer Spur Alkali, oder beim Kochen im Reagenzglas mit Wasser tief rotviolett und zeigt die Absorptionsbande des ursprünglichen Farbstoffes.

$C_{15}H_{16}N_2O_4$ (288,1) Ber. N 9,73 Gef. N 9,79

2. 1,1,7,7-Tetracyano-2,6-dimethyl-heptatrien-Kalium (X)

Aus 1-Anilino-6,6-dicyano-1,5-dimethyl-hexatrien mit Malodinitril und KOH in üblicher Weise.

Tief blauviolette Nädelchen vom Schmp. 285° u. Zers. Die Lösung zeigt eine scharfe Absorptionsbande bei 572 mμ (Max.).

$C_{13}H_9N_4K$ (260,1) Ber. N 21,50 Gef. N 21,90

3. 1,7-Dicyano-1,7-dicarbmethoxy-4-äthyl-heptatrien-Kalium (IX)

Aus dem Hydrobromid des 3-Äthylglutacon-dianilids in üblicher Weise. Infolge der Schwerlöslichkeit des Farbstoffes in Alkohol ist bereits kurz nach der Kondensation der größte Teil des Farbstoffes auskristallisiert. Zur Reinigung wird mehrmals mit Benzol ausgekocht und aus der Hülse mit einem Gemisch von 5 ccm Aceton und 20 ccm Benzol mehrmals extrahiert. Der Farbstoff kristallisiert in stahlblauen, kurzen Nädelchen während der Extraktion im Kolben aus. Die Lösung zeigt eine scharfe Absorptionsbande bei 572 mμ (Max.). Ausbeute sehr gut. Schmp. 269° u. Zers.

$C_{15}H_{15}N_2O_4K$ (326,2)	Ber.	OCH_3 19,00	K 11,95	N 8,58
	Gef.	» 18,83	» 11,74	» 8,63

4. Einwirkungsprodukt von Malodinitril und KOH auf Triphenyl-pyroxoniumchlorid (Triphenyl-pyridin)

Das im theoretischen Teil beschriebene farblose Produkt XIV wird 3-mal aus Alkohol umkristallisiert und zur Analyse bei 60° im HV. getrocknet. Farblose Nadeln vom Schmp. 163°.

$C_{23}H_{17}N$ (307,1)	Ber.	C 90,1	H 5,50	N 4,58
	Gef.	» 90,42	» 5,25	» 4,63

Vinylenhomologe Cyanomethinfarbstoffe

1,1,3,3-Tetracyan-propen-Kalium (XV, n = 0)

Anilinomethylen-malonitril. Man erwärmt 15 g o-Ameisenester und 6,6 g Malodinitril auf dem Wasserbad ½ Stunde und fügt die Lösung von 10 g Anilin in 20 ccm $CHCl_3$ hinzu; unter öfterem Umschütteln setzt allmählich die Abscheidung von Kristallen ein. Nach dem Erkalten wird abgenutscht und mit Methanol und Äther gewaschen. Schwach gelb gefärbte Kristalle vom Schmp. 239° (aus Methanol). Ausbeute 13 g (75% d. Th.).

Zu einer Lösung von 5 g Anilinomethylenmalonitril und 2,5 g Malonitril in 25 ccm Äthanol gibt man auf einmal 3 g Ätzkali in 10 ccm Alkohol hinzu. Die Mischung wird 4—5 Stunden mit einem Vibromischer aufgewirbelt; dabei scheiden sich mikroskopisch kleine, verfilzte Kristallnadeln ab, die mit wenig Äther gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert werden. Zersetzung beginnt bei 250° unter Braunfärbung.

C_7HN_4K (180,20)	Ber.	N 31,09	K 21,69
	Gef.	» 31,76	» 21,56

1,1,5,5-Tetracyano-pentadien-Kalium (XV, n = 1)

Äquivalente Mengen Malodinitril (2 Mol) und Piperidino-N-propenal (1 Mol) löst man in wenig Alkohol und versetzt mit der äquivalenten Menge alkoholischem Kali. Nach 20 Min. Erwärmen auf dem Wasserbad unter Rückfluß tritt Orangefärbung ein. Man engt die Lösung ein und läßt unter Kühlung auskristallisieren. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol erhält man ein reines Produkt vom Schmp. 266°.

Versuche zur Darstellung von 1,1,9,9-Tetracyano-nonatetraen-Kalium (XV, n= 3)

a) 1,7-(Di-N-tetrahydrochinolin)-heptamethin-bromid

5 g Tetrahydrochinolin-propenal und 2 g Malonsäure werden in Essigsäureanhydrid gelöst und auf dem Wasserbad auf 50—60° erwärmt. Die Lösung färbt sich allmählich von Gelb über Rot nach Blauviolett unter lebhafter CO_2-Entwick-

lung. Nach etwa 10—15 Min. ist die CO_2-Abspaltung beendet. Zur Zersetzung des Essigsäureanhydrids wird mit Methanol versetzt und nochmals kurz erwärmt, sodann versetzt man mit einer gesättigten wäßrigen Lösung von KBr. Aus der kühl aufbewahrten Lösung scheiden sich über Nacht rotviolette Kristalle ab, die mit wenig Äther gewaschen und aus Methanol/Eisessig umkristallisiert werden. Stahlblaue, verfilzte Nadeln mit grünlichem Oberflächenglanz. Lösungsfarbe in Methanol blauviolett. Ausbeute 5 g (58% d. Th.). Zersetzung beginnt bei 263°.

b) 1,7-(Di-monomethylanilino)-heptamethin-perchlorat

5,4 g Monomethinanilino-propenal und 2 g Malonsäure werden wie oben in Essigsäureanhydrid umgesetzt. Nach Zersetzung des Anhydrids mit Methanol versetzt man mit einer wässerigen Lösung von $NaClO_4$, engt die Lösung i. V. etwas ein und läßt über Nacht auskristallisieren. Die ausgeschiedenen Kristalle werden mit Wasser gewaschen und im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Ausbeute 1,9 g (68% d. Th.). Zersetzung beginnt bei 175°.

c) Umsetzung von Malodinitril mit 1,7-(Di-N-tetrahydrochinolin)-heptamethin-bromid

5 g des Tetrahydrochinolin-Derivates werden mit einem geringen Überschuß von 2 g Malodinitril in abs. Methanol gelöst und in die gekühlte Lösung unter ständigem Rühren tropfenweise mit einer sehr konz. wäßrigen Lösung von KOH versetzt. Nach Zugabe der äquivalenten Menge von 1,3 g tritt Farbumschlag ein und die blauviolette Lösung färbt sich smaragdgrün. Man fügt noch wenige Tropfen KOH im Überschuß hinzu und filtriert unverzüglich von ausgeschiedenem KBr ab. Nach Stehen über Nacht scheiden sich schwarze Kristalle mit grünem Oberflächenglanz ab, die abgenutscht und mit wenig kaltem Wasser und zum Schluß mit Methanol gewaschen werden. Der Farbstoff ist wärme- und lichtempfindlich. Beim Versuch einer Reinigung durch Extraktion mit Methanol/Aceton (1:1) tritt Zersetzung der Substanz ein. Die ursprünglich smaragdgrüne Farbe der Lösung schlägt in Gelb um, während in der Hülse ein rotbrauner Rückstand verbleibt. Das Rohprodukt zeigt in Methanol eine scharfe Bande bei 632 mμ.

d) Umsetzung von Malodinitril mit 1,7-(Di-monomethylanilino)-heptamethin-perchlorat

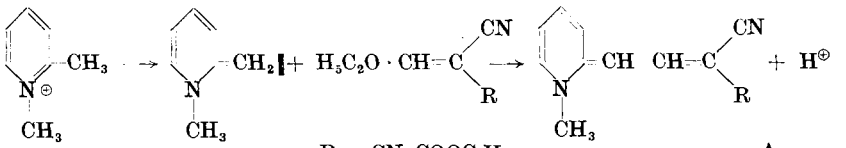
Analog dem bei a) angegebenen Verfahren wurden 5 g des Perchlorats mit 2 g Malodinitril und 1,45 g wäßriger KOH umgesetzt. Vom ausgeschiedenen $KClO_4$ wird abfiltriert und die leuchtend grüne Farblösung über Nacht aufbewahrt. Die erhaltenen dunkelgrünen Kristalle zeigen in methanolischer Lösung eine scharfe Absorptionsbande bei 632 mμ. Die Farbstofflösung ist, im Dunkeln aufbewahrt, einige Tage haltbar; im Licht verblaßt sie zusehends und die Farbe geht in ein grünstichiges Gelb über. Das Absorptionsmaximum von 632 mμ verschwindet und eine neue, verwaschene breite Bande bei 550 mμ tritt in Erscheinung.

Polymethin-Farbstoffe II.

Über Malocyanine

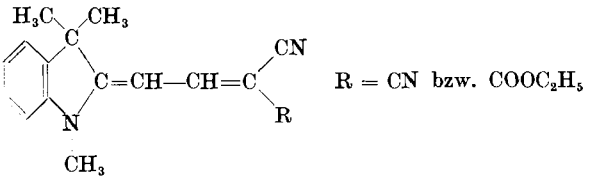
Von *Martin Strell, Wambola B. Braunbruck* und *Lutz Reithmayr*

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über den Einfluß von endständigen Cyangruppen auf die Lichtabsorption von Polymethin-Farbstoffen beschäftigen wir uns seit längerer Zeit[1]) mit einer Klasse von Farbstoffen, deren einfachste Vertreter durch Kondensation von 2- bzw. 4-Methylcyclo-ammoniumsalzen mit Äthoxymethylen-malodinitril bzw. Äthoxymethylen-cyanessigester (unter Abpaltung von 1 Mol Äthanol) entstehen. Demnach resultieren z. B. im Falle des α-Picolins folgende Farbstoffe:



R = CN, $COOC_2H_5$ A

M. Coenen[2]) erwähnt im Rahmen einer Arbeit über „Reaktionen heterocyclischer Verbindungen mit aktiver Methylengruppe" in einer kurzen Bemerkung zwei Verbindungen dieser Art, die sich von der sog. Fischer-Base (1,3,3-Trimethyl-2-methylen-indolenin) ableiten und denen folgende Konstitution zukommt:



R = CN bzw. $COOC_2H_5$

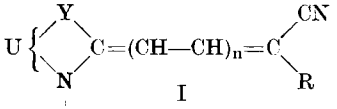
Diese beiden Verbindungen waren unabhängig davon auch von uns dargestellt worden[1]).

Wir haben die Reaktion A zunächst auf viele N-haltige Ringsysteme ausgedehnt, und zwar gelangten im einzelnen Cyclo-ammoniumsalze folgender Heterocyclen zur Verwendung: α-Picolin, γ-Picolin, Chinaldin, Lepidin, 2-Methylbenzoxazol, 2-Methyl-benzthiazol, 2-Methylnaphthiazol, 2-Methyl-benzselenazol, und zwar in Form ihrer Jodmethylate bzw. -äthylate. Auch die „Fischer-Base" wurde miteinbezogen.

[1]) Diss. W. B. Braunbruck, Techn. Hochschule München 1945.
[2]) Angew. Chem. **61**, 11 (1949).

Vor allem jedoch interessierten uns die höheren Vinylenhomologen dieser Reihe, da hier Absorptionsbanden zu erwarten waren, die bis in das Ultrarot reichen.

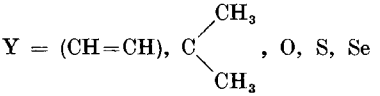
Zunächst sei eine allgemeine Konstitutionsformel dieser Farbstoffe wiedergegeben:



I

U bedeutet die zum Ringschluß der verschiedenen Heterocyclen nötige Atomgruppierung im Sinne der oben angeführten Ringsysteme [3])

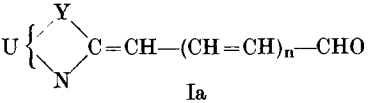
R = CN, $COOC_2H_5$



Es ist uns gelungen, die am Heterocyclus sich befindende Seitenkette bis n = 3, in einem Falle bis n = 4 zu verlängern.

Wir wählten für diese Farbstoffe die Bezeichnung „Malocyanine", weil sie sich von Derivaten der Malonsäure ableiten. Die spezielle Nomenklatur der einzelnen Verbindungen ist aus dem Versuchsteil ersichtlich.

Außer der Reaktionsfolge A sollte eine weitere Möglichkeit, zu Malocyaninen zu gelangen, in der Umsetzung von sog. ω-Aldehyden (Ia) der oben angeführten Ringsysteme mit Malodinitril bzw. Cyanessigester bestehen[4]).



Ia

Da jedoch die höheren Vinylenhomologen der ω-Aldehyde noch nicht zugänglich sind, wählten wir zur Darstellung der Malocyanine im wesentlichen den Weg nach A, wobei jedoch aber gelegentlich an Stelle von Äthoxyderivaten auch entsprechende Anilino-Verbindungen Verwendung fanden.

Die einfachsten Malocyanine (I, n = 1) können erhalten werden, wenn man eine der oben erwähnten Methylcycloammonium-Verbindungen mit Äthoxymethylen-malodinitril[5]) bzw. -cyanessigester[5]) nach A umsetzt. Die Kondensation erfolgt mit Hilfe basischer Agenzien (alkohol. KOH, Triäthylamin, Piperidin). Es bilden sich intermediär die Methylenbasen (vgl. A), welche mit dem Äthoxy-

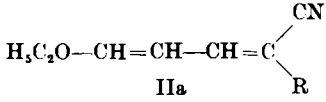
[3]) Nach P. Kainrath, Angew. Chem., Ausg. A. **60**, 37 (1948).

[4]) Herr Dr. W. Dieterle hatte die Freundlichkeit, uns mitzuteilen, daß er zusammen mit Herrn Dr. F. Bauer seinerzeit in den Laboratorien der Agfa einige Farbstoffe auf diese Weise hergestellt hat. Darüber hinaus sind wir Herrn Dr. Dieterle für wertvolle Hinweise besonders dankbar.

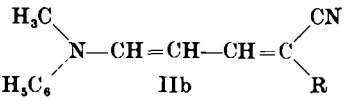
[5]) O. Diels u. Mitarb. Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 3439 (1922).

methylen-Derivat unter Abspaltung von 1 Mol Alkohol zum Farbstoff reagieren. Verwendet man von vorneherein Methylenbasen, wie sie z. B. in der Pyridinreihe[6]), beim Chinaldin[7]) oder Benzthiazol[8]) isoliert wurden, bzw. in der „Fischer-Base" vorliegt, so ist nicht einmal die Anwendung eines Kondensationsmittels nötig. Die auf diese Weise erhaltenen Trimethin-malocyanine kristallisieren sehr gut. In Lösung sind sie gelb bis orange gefärbt und weisen Endabsorption im kurzwelligen Gebiet auf. Die Ausbeuten liegen bei durchschnittlich 60—80% d. Th.[9]).

Für den Aufbau der nächsthöheren Vinylenhomologen, der Pentamethin-malocyanine (I, n = 2), besteht die Möglichkeit, analog A zu verfahren. An Stelle des Äthoxymethylen-malodinitrils bzw. -cyanessigesters wird hier die Kondensation mit Äthoxypropen-malodinitril bzw. -cyanessigester (IIa) oder mit den analog gebauten N-Methylanilin-Derivaten (IIb) durchgeführt.

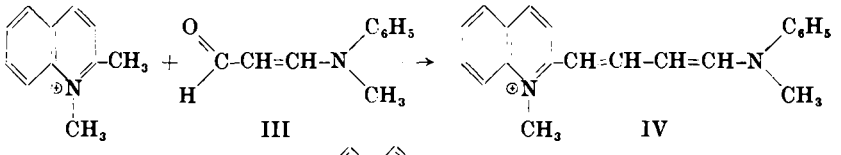


IIa

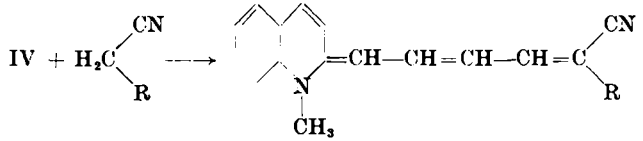


IIb

Als zweckmäßiger hat sich jedoch folgender Weg erwiesen, der am Beispiel des Chinaldins erläutert sei:



III IV



B

Man kondensiert demnach allgemein 1 Mol eines Cyclo-ammoniumsalzes mit 1 Mol N-Methylanilino-propenal (III). Diese letztere Verbindung kann leicht hergestellt werden aus Propargylaldehyd und Methylanilin[10]). Das Zwischenprodukt IV wird isoliert und in

[6]) O. Mumm u. Mitarb. Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 2301 (1923); Liebigs Ann. Chem. **443**, 272 (1925).

[7]) E. Rosenhauer, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 946 (1926).

[8]) W. König u. W. Meyer, J. prakt. Chem. [2] **109**, 324 (1925).

[9]) Auch mit Äthoxymethylen-malonester konnten gelbe Farbstoffe erhalten werden. Da jedoch bei den längerkettigen Derivaten die Ergebnisse noch uneinheitlich sind, soll später hierüber berichtet werden. Vgl. auch Ilford Ltd. u. J. D. Kendall, E. P. 457335 (Chem. Zbl. **1937**, I, 3269).

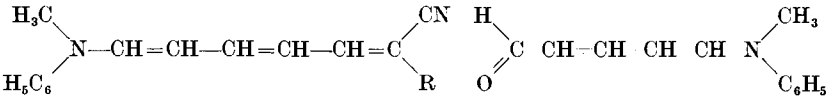
[10]) Für die Überlassung der Arbeitsvorschrift danken wir Herrn Prof. F. Wille bestens.

sekundärer Reaktion mit Malodinitril bzw. Cyanessigester umgesetzt.

Die auf diese Weise dargestellten Pentamethin-malocyanine sind gut kristallisierende Verbindungen, die in Äthanol rot bis rotviolette Lösungen ergeben und begrenzte Absorptionsbanden im Sichtbaren besitzen (s. Tab. 1).

Um die nächst höheren Vinylenhomologen, die Heptamethin-malocyanine herzustellen, kann entweder nach A oder B verfahren werden. Im ersteren Fall setzt man ein Methylcycloammoniumsalz mit Verbindung V[11]) um und gelangt direkt zum gewünschten Heptamethin-Farbstoff.

Besser verfährt man auch hier nach B und kondensiert ein Methylcycloammoniumsalz unter Zusatz von bas. Kondensationsmitteln mit dem Vinylenhomologen von III, nämlich N-Methylanilino-N-pentadienal (VI)[12]).



V VI

Das resultierende Zwischenprodukt, ein Vinylenhomologes von IV, wird im Sinne von B mit Malodinitril bzw. Cyanessigester umgesetzt. In Nebenreaktion treten immer braunrote bis grünliche Färbungen auf, die noch nicht näher untersucht wurden. Wahrscheinlich handelt es sich hier um symmetrische Heptamethin-Farbstoffe.

Die Reinigung der Heptamethin-malocyanine erfolgt am besten durch Extrahieren mit Chloroform. In diesem sind die Malocyanine gut löslich, während etwa mitentstandene symmetrische Cyanine ungelöst zurückbleiben. Die gut kristallisierenden Heptamethin-malocyanine sind in Lösung blau gefärbt und besitzen je nach Art des Heterocyclus Absorptionsbanden im Bereich von 620—690 mμ; der von Lepidin sich ableitende Farbstoff absorbiert bereits im Ultrarot. Allgemein kann gesagt werden, daß Malocyanine, die sich von 4-Methyl-cycloammoniumsalzen (γ-Picolin, Lepidin) ableiten, bei längeren Wellen absorbieren als solche, die aus 2-Methylcycloammoniumsalzen entstehen.

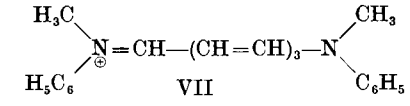
Auf Grund der spektroskopischen Befunde der bisher beschriebenenMalocyanine war zu erwarten, daß die nächsthöheren Vinylenhomologen, die Nona-methin-malocyanine, im Ultrarot absorbieren würden. Diese Farbstoffe sind bereits sehr lichtempfindlich und zersetzen sich beim Versuch, sie zu isolieren, so daß vorerst nur qualitative Versuche durchgeführt werden konnten.

---

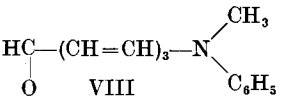
[11]) Liebigs Ann. Chem. **587**, 181 (1954).

[12]) Th. Zincke, Liebigs Ann. Chem. **338**, 109 (1904).

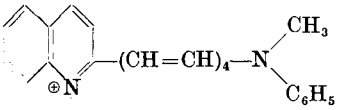
Zum Aufbau dieser Farbstoffe wurde folgender Weg beschritten, der teilweise auf den Arbeiten von W. Dieterle und O. Riester[13]) beruht. Demnach wird N-Methylanilino-N-propenal (III)[13]) mit Malonsäure in Essigsäure-anhydrid zum symmetrischen Farbstoff VII umgesetzt, der als Perchlorat isoliert wird. Dieser wird alkalisch zum Heptamethinaldehyd VIII gespalten. Unter Zusatz eines bas. Kondensationsmittels wird VIII mit einem Methyl-cycloammoniumsalz zum Oktamethinfarbstoff IX kondensiert, der schließlich mit Malonitril bzw. Cyanessigester ein Nonamethin-malocyanin (X) ergibt.



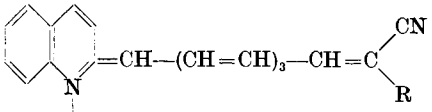
VII



VIII



IX



X

Es ist jedoch nicht nötig, den Halbaldehyd VIII zu isolieren, sondern man kann einfacher auch 1 Mol der Verbindung VII direkt mit 1 Mol eines Methyl-cycloammoniumsalzes zu IX umsetzen. Um jedoch die Bildung von symmetrischen Farbstoffen zu vermeiden, muß ein Überschuß an Cyclo-ammoniumsalz vermieden werden.

Bei Verwendung der gleichen Cycloammoniumsalze, wie sie zur Darstellung der Penta- und Heptamethin-malocyanine benützt wurden, ergeben sich in diesem Fall blaue bis blaugrüne Farblösungen, die Endabsorption im Rot zeigen. Jedoch zersetzen sich diese Lösungen schon nach kurzer Zeit. Nur das Nona-methin-malocyanin aus dem Chinaldin konnte isoliert werden, aber auch dieses wird bei der Extraktion mit Chloroform bereits schnell zerstört. Da aber auch die Heptamethin-malocyanine in unreinem Zustand zersetzlich sind, während sie rein selbst von konz. Schwefelsäure nur langsam angegriffen werden, ist anzunehmen, daß auch die Nonamethine stabil sind, wenn man sie in reinstem Zustand isolieren kann. Infolge ihrer Absorption im Ultrarot ist jedoch zu vermuten, daß diese Farbstoffe, zumindest in Lösung, licht- und wärmeempfindlich sind. Versuche zur Reindarstellung dieser Farbstoffe sind im Gange.

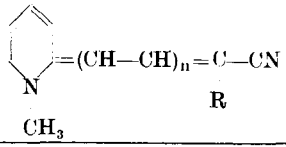
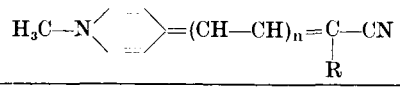
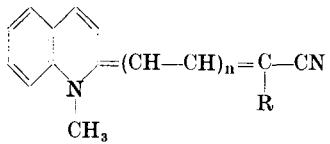
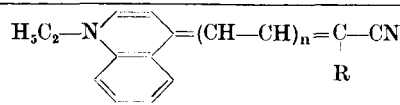
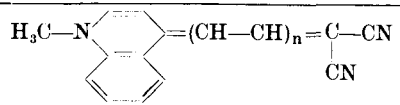
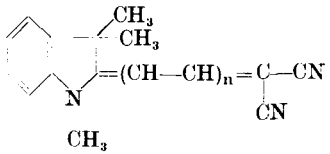
Sämtliche Malocyanine sind leicht löslich in Aceton, Chloroform, löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Eisessig, unlöslich in CCl_4.

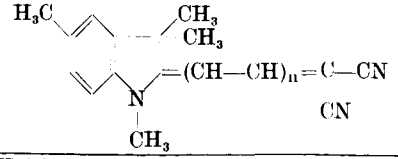
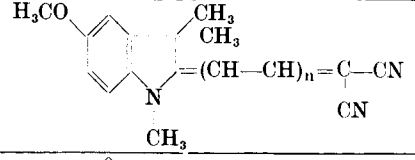
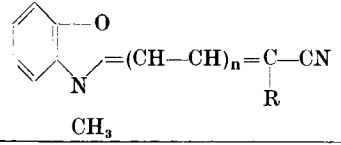
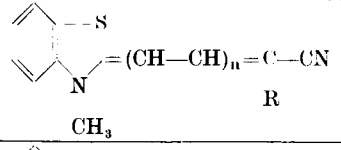
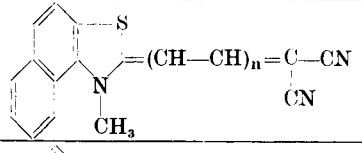
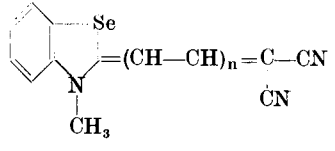
In folgender Tab. sind die wichtigsten Daten der neu dargestellten Farbstoffe zusammengestellt.

---

[13]) Z. wiss. Photogr. **36**, 68 u. 141 (1937).

Tab. 1

Nr. im exp. Teil	Formel	n =	Farbe der Kristalle(Nadeln)	Farbe in Äthanol	Schmp.	Abs. Spektr.*) in mμ (Max.)
1a		n = 1 R = CN	orange-gelb	gelb	222°	—
1b		n = 1 R = $COOC_2H_5$	orange-gelb	gelb	146°	—
2a		n = 1 R = CN	orange-rot	gelb	266°	—
2b		n = 1 R = $COOC_2H_5$	orange-rot	gelb	190°	—
3a		n = 1 R = CN	rot	orange	293°	Endabs. im Blau
3b		n = 1 R = $COOC_2H_5$	mattrot	orange	218°	Endabs. im Blau
3c		n = 2 R = CN	grünblau	violett	273° (Z.)	588
3d		n = 3 R = CN	grün-blau	blau	246° (Z.)	689
3e		n = 4 R = CN	—	blau-grün	—	Endabs. im Rot
4a		n = 1 R = CN	violett	rot	206°	540
4b		n = 1 R = $COOC_2H_5$	rot	rot	179°	540
5a		n = 2	blau bis grün	blau	236° (Z.)	638
5b		n = 3	grün	blau	218° (Z.)	Endabs. im Rot
6a		n = 2	blau	rot	238° (Z.)	520
6b		n = 3	blau	blau	211° (Z.)	626

7a		n = 2	stahlblau	rot	205° (Z.)	530
7b		n = 3	blauviolett	blau	181° (Z.)	635
8a		n = 2	rot bis bläulich	rot	200° (Z.)	540
8b		n = 3	blau	blau	185° (Z.)	646
9a		n = 1 R = CN	gelb	gelb	246°	—
9b		n = 1 R = $COOC_2H_5$	gelb	gelb	196°	—
10a		n = 1 R = CN	dunkelgelb	gelb	268°	—
10b		n = 1 R = $COOC_2H_5$	goldgelb	gelb	218°	—
10c		n = 2 R = CN	blaugrün	rot	254°	545
10d		n = 3 R = CN	blau	blau	204°	650
11a		n = 1	goldgelb	gelb	265°	—
11b		n = 2	blau, amorph	rot	257°	550
11c		n = 3	blau (Pulver)	blau	230°	653
12a		n = 1	braungolden	gelb	286°	—
12b		n = 2	blau	rot	269° (Z.)	550
12c		n = 3	blau	blau	208°	656

*) Die Abs. Spektren wurden nur im Sichtbaren qualitativ gemessen.

Vergleicht man in folgender Zusammenstellung (Tab. 2) die Absorptionsmaxima von Pentamethin-malocyaninen mit denen analog gebauter Heptamethin-Farbstoffe, so ersieht man, daß in Übereinstimmung mit bekannten cyaninartigen Farbstoffen der Unterschied pro Vinylengruppe etwa 100 mμ beträgt, soweit man qualitative Messungen zugrunde legt.

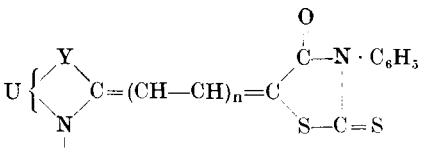
Auch die Art des Heterocyclus wirkt sich bei Farbstoffen mit gleicher Kettenlänge auf die Lage des Abs. Max. aus. Substitution an der „Fischer-base" in 5-Stellung (Nr. 2 und 3) bewirkt nur geringen bathochromen Effekt. Der Ersatz eines Benzolkernes durch einen Naphthalinkern beim Thiazolderivat (Nr. 4 u. 5) hat nur geringen Einfluß auf die Absorption. Dagegen ist die Farbvertiefung bei den Farbstoffen des Lepidins sehr beträchtlich. So absorbiert das Lepidinmalocyanin mit n = 2 (Nr. 8) bei längeren Wellen als das Malocyanin der „Fischer-base" mit n = 3 (Nr. 1).

Tab. 2. Abhängigkeit des Abs. Max. bei Malocyaninen von der Kettenlänge und der Art des Heterocyclus.

$R=(CH—CH)_n=C(CN)_2$ R ist N-Methylderivat von:	Abs. Max. (mμ) n = 2	n = 3
1. Fischer-Base	520	626
2. 5-Methyl-Fischer-Base	530	635
3. 5-Methoxy-Fischer-Base	540	646
4. Benzthiazol	545	650
5. Naphthiazol	550	653
6. Benzselenazol	550	656
7. Chinaldin	588	689
8. Lepidin	638	UR

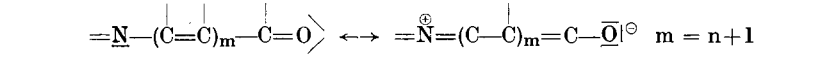
Zur Struktur der Malocyanine

Die Malocyanine sind neutrale Verbindungen; sie liegen nicht als Farbsalze vor. Es handelt sich demnach um „Dipol-halochrome"-Farbstoffe[14]). Ihre Absorptions-Spektren erstrecken sich, je nach Länge der Methin-Kette und je nach Art des Heterocyclus, über das gesamte sichtbare Gebiet bis in das Ultrarot. Sie können verglichen werden mit den Merocyaninen folgender allgemeiner Konstitution:



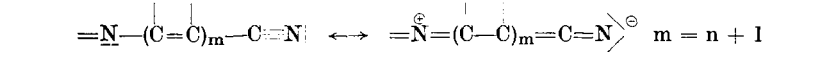
[14]) W. König, J. prakt. Chem., NF. **112**, 1 (1925).

Letzteren kommt unter Einbeziehung der beiden Ring-C-atome folgende vereinfachte Struktur zu:



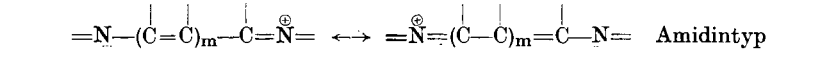
(„Carbonsäureamidtyp“[15])

Auch bei den Malocyaninen ist eine dipolare Grenzform möglich, vereinfacht wiedergegeben:



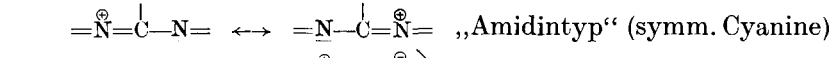
Diese Atomgruppierung liegt auch den symmetrischen Cyaninen zugrunde, jedoch handelt es sich in diesem Fall um Farbsalze.

Grundstruktur:

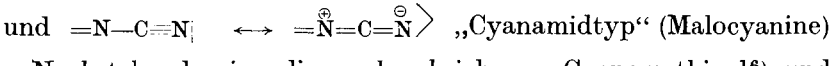


Amidintyp

Demnach kann die Atomgruppierung N—C—N bei cyaninartigen Farbstoffen in 2 Typen auftreten:

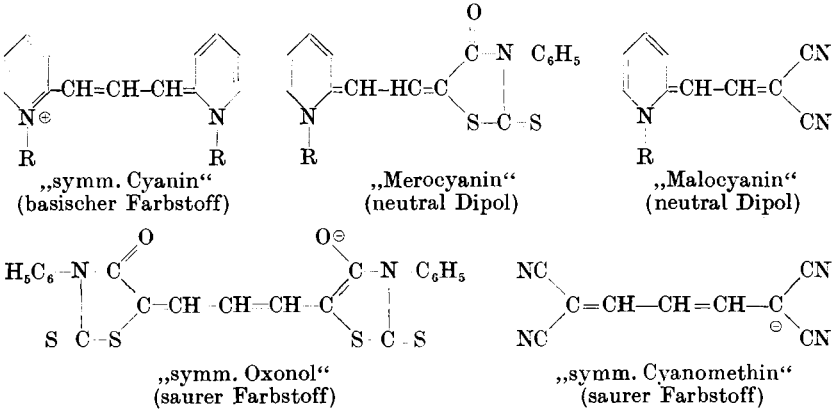


„Amidintyp“ (symm. Cyanine)

und 

„Cyanamidtyp“ (Malocyanine)

Nachstehend seien die neubeschriebenen Cyanomethine[16]) und Malocyanine mit den wichtigsten bekannten Typen von cyaninartigen Farbstoffen verglichen.



„symm. Cyanin“ (basischer Farbstoff)

„Merocyanin“ (neutral Dipol)

„Malocyanin“ (neutral Dipol)

„symm. Oxonol“ (saurer Farbstoff)

„symm. Cyanomethin“ (saurer Farbstoff)

Für die Überlassung von wertvollen Ausgangsstoffen sind wir den Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, zu besonderem Dank verpflichtet.

[15]) B. Eistert, Tautomerie u. Mesomerie (Stuttgart 1938) u. Konstitution u. Farbe, Habilitationsschrift (Heidelberg 1942); vgl. auch L. G. S. Brooker, Resonance and organic chemistry, New York 1945 in Adv. in nuclear chemistry and theor. org. chemistry, Vol. III, 63 (1945).

[16]) Siehe Liebigs Ann. Chem. **587**, 177 (1954).

Beschreibung der Versuche

1a) 1-(N-Methyl-pyridino-2)-3,3-dicyano-trimethin

Äquimolare Mengen α-Picolin-jodmethylat und Äthoxymethylen-malodinitril werden in wenig abs. Methanol gelöst, bzw. suspendiert und in der Kälte unter Rühren tropfenweise mit wenigen ccm einer 20-proc. methylalkoholischen Kalilauge versetzt. Nach einiger Zeit versetzt man vorsichtig und unter Rühren mit Wasser. Die ausgefallene Verbindung kristallisiert man aus 50-proc. Methanol unter Zusatz von Tierkohle um.

1b) (1-N-Methyl-pyridino-2)-3-cyano-3-carbäthoxy-trimethin

Darstellung analog 1a), aus 50-proc. Methanol umkristallisiert.

2a) 1-(N-Methyl-pyridino-4)-3,3-dicyano-trimethin

Darstellung analog 1a) aus γ-Picolin-jodmethylat und Äthoxy-methylen-malodinitril. Aus Pyridin umkristallisiert.

$C_{11}H_9N_3$ (183,1) Ber. C 72,13 H 4,95
Gef. » 71,95 » 4,80

2b) 1-(N-Methyl-pyridino-4)-3-cyano-3-carbäthoxy-trimethin

Analog 1b). Aus Pyridin/Wasser (1:1) umkristallisiert.

3a) 1-(N-Methyl-chinolino-2)-3,3-dicyano-trimethin

Aus Chinaldin-jodmethylat und Äthoxymethylen-malodinitril; aus Pyridin umkristallisiert.

3b) 1-(N-Methyl-chinolino-2)-3-cyano-3-carbäthoxy-trimethin

Aus Chinaldin-jodmethylat und Äthoxymethylen-cyanessigester; aus Pyridin umkristallisiert.

3c) 1-(N-Methyl-chinolino-2)-5,5-dicyano-pentamethin

Äquimolare Mengen Chinaldin-jodmethylat und N-Methylanilinopropenal werden in Pyridin etwa eine Stunde erhitzt; das entstandene „Tetramethin-anilid" wird mit Natriumperchlorat ausgesalzen. Dieses Zwischenprodukt wird durch mehrmaliges Extrahieren mit Methanol gereinigt. Dann löst man die berechneten Mengen davon und von Malodinitril in der 20-fachen Menge Alkohol, erhitzt und setzt $^1/_{100}$ Mol reines Piperidin zu. Man kocht anschließend noch 15 Min. auf dem Wasserbad und filtriert nach dem Erkalten den abgeschiedenen Farbstoff ab. Die Reinigung erfolgt durch mehrmaliges Extrahieren mit Chloroform.

3d) 1-(N-Methyl-chinolino-2)-7,4-dicyano-heptamethin

Analog 3c) mit N-Methylanilino-pentadienal und Malodinitril; aus Chloroform umkristallisiert.

3e) 1-(N-Methyl-chinolino-2)-9,9-dicyano-nonamethin

Man erwärmt berechnete Mengen N-Methylanilinopropenal und Malonsäure in wenig Eisessig, bis der größte Teil gelöst ist, fügt dann das gleiche Volumen Anhydrid zu und hält 15 Min. bei 65°. Die violette Farblösung wird mit Alkohol verkocht und mit einer 50-proc. methanolischen Natriumperchlorat-Lösung ausgesalzen. Der gewonnene Heptamethin-Farbstoff wird mit der berechneten Menge Chinaldin-jodmethylat zusammen in wenig Methanol gelöst und das gleiche Volumen Pyridin zugesetzt. Man erwärmt im Wasserbad bis auf 40° und kondensiert, bis die Bande des Heptamethin-anilids verschwunden ist. Der entstandene Oktamethin-Farbstoff wird durch vorsichtiges Verdünnen mit warmem Wasser

ausgefällt. (Die Ausbeute beträgt nur wenige %.) Der gut mit Methanol ausgewaschene 1-Cycloammonium-8-methylanilin-oktamethin-Farbstoff wird in wenig Chloroform suspendiert und mit der Lösung der berechneten Menge Malodinitril in Methanol versetzt und schwach erwärmt. Man fügt einige Tropfen (etwa $^1/_{100}$ Mol) Piperidin zu und überläßt die Lösung 10 Min. sich selbst. Nach einigem Stehen im Kältebad setzt sich ein dunkler Farbstoff ab, der abfiltriert und gut mit Methanol nachgewaschen wird. Die Reinigung erfolgt durch mehrmaliges vorsichtiges Aufschlämmen mit warmem Alkohol.

4a) 1-(N-Äthyl-chinolino-4)-3,3-dicyano-trimethin

Analog 1) aus Lepidin-jodäthylat und Äthoxymethylenmalodinitril; aus 90-proc. Essigsäure umkristallisiert.

4b) wird analog dargestellt.

5a) 1-(N-Methyl-chinolino-4)-5,5-dicyano-pentamethin

Analog 3c) aus Lepidin-jodmethylat, N-Methylanilinopropenal und Malodinitril.

5b) 1-(N-Methyl-chinolino-4)-7,7-dicyano-heptamethin

Analog 3c) aus Lepidin-jodmethylat, N-Methylanilinopentadienal und Malodinitril.

6a) 1-(1,3,3-Trimethylindolinyl-2)-5,5-dicyano-pentamethin

Analog 3c) aus 1,3,3-Trimethyl-2-methylen-indolin („Fischer-Base"), N-Methylanilinopropenal und Malodinitril.

Ber. N 15,26 Gef. N 15,36

6b) 1-(1,3,3-Trimethylindolinyl-2)-7,7-dicyanoheptamethin

Analog 3c) aus „Fischer-Base", N-Methylanilino-pentadienal („Zinke'scher Aldehyd") und Malodinitril.

Ber. N 13,95 Gef. N 13,90

7a) 1-(1,3,3,5-Tetramethyl-indolinyl-2)-5,5-dicyanopentamethin

Analog 3c) aus 1,3,3,5-Tetramethyl-2-methylen-indolin, N-Methylanilinopropenal und Malodinitril.

Ber. N 14,43 Gef. N 14,18

7b) 1-(1,3,3,5-Tetramethyl-indolinyl-2)-7,7-dicyano-heptamethin

Analog 3c) aus 1,3,3,5-Tetramethyl-2-methylen-indolin, N-Methyl-anilinopentadienal und Malodinitril.

Oder man kondensiert berechnete Mengen eines Salzes der 5-Methyl-„Fischer-Base" mit α-(N-Methylanilino)-ω-dicyan-hexamethin in wenig Essigsäure-Anhydrid 2 Stunden auf dem heißen Wasserbad. Dann verkocht man mit Methanol, fügt etwa 100 ccm Aceton zu und läßt warmes Wasser zutropfen, so daß sehr langsam Verdünnung und Abkühlung erfolgt. Der Farbstoff scheidet sich bald in blauen Kristallen ab.

Ber. N 13,22 Gef. N 12,97

8a) 1-(1,3,3-Trimethyl-5-methoxy-indolinyl-2)-5,5-dicyano-pentamethin

Analog 3c) aus 1,3,3-Trimethyl-5-methoxy-2-methylen-indolin, N-Methyl-anilinopropenal und Malodinitril.

Ber. N 13,80 Gef. N 13,95

8b) 1-(1,3,3-Trimethyl-5-methoxy-indolinyl-2)-7,7-dicyanoheptamethin

Analog 3c) aus 1,3,3-Trimethyl-5-methoxy-2-methylen-indolin, N-Methyl-anilino-pentadienal und Malodinitril.

Ber. N 12,69 Gef. N 12,83

9a) 1-(N-Methylbenzoxazolyl-2)-3,3-dicyano-trimethin

Analog 1) aus 2-Methylbenzoxazol-jodmethylat und Äthoxymethylen-malodinitril; aus Eisessig umkristallisiert.

9b) 1-(N-Methylbenzoxazolyl-2)-3-cyano-3-carbäthoxy-trimethin

Analog 9a) mit Äthoxymethylen-cyanessigester; aus 90-proc. Methanol.

10a) 1-(N-Methylbenzthiazolyl-2)-3,3-dicyano-trimethin

Aus 2-Methylbenzthiazol-jodmethylat und Äthoxymethylen-malodinitril; aus Eisessig umkristallisiert.

Ber. C 65,53 H 4,07
Gef. » 65,31 » 3,78

10b) 1-(N-Methylthiazolyl-2)-3-cyano-3-carbäthoxy-trimethin

Wie 10a), mit Äthoxymethylencyanessigester; aus Eisessig umkristallisiert.

10c) 1-(N-Methyl-benzthiazolyl-2)-5,5-dicyano-pentamethin

Analog 3c) aus 2-Methylbenzthiazol-jodmethylat, N-Methylanilinopropenal und Malodinitril.

10d) 1-(N-Methyl-benzthiazolyl-2)-7,7-dicyano-heptamethin

Analog 3c) aus 2-Methylbenzthiazol-jodmethylat, N-Methylanilino-pentadienal und Malodinitril; aus Chloroform umkristallisiert.

Ber. N 14,42 Gef. N 14,20

11a) 1-(N-Methyl-naphthiazolyl-2)-3,3-dicyano-trimethin

Aus 2-Methyl-naphthiazol-jodmethylat und Äthoxymethylen-malodinitril; aus Pyridin-Eisessig umkristallisiert.

11b) 1-(N-Methyl-naphthiazolyl-2)-5,5-dicyano-pentamethin

Analog 3c) aus 2-Methyl-naphthiazol-jodmethylat, N-Methylanilino-propenal und Malodinitril.

Ber. N 13,33 Gef. N 13,52

11c) 1-(N-Methyl-naphthiazolyl-2)-7,7-dicyano-heptamethin

Analog 3c) aus 2-Methyl-naphthiazol-jodmethylat, N-Methylanilino-pentadienal und Malodinitril.

Ber. N 12,32 Gef. N 12,25

12a) 1-(N-Methyl-benz-selenazolyl-2)-3,3-dicyano-trimethin

Analog 1) aus 2-Methyl-benz-selenazol-jodmethylat und Äthoxymethylen-malodinitril; aus Eisessig umkristallisiert.

Ber. C 54,54 H 3,18
Gef. » 54,09 » 3,10

12b) 1-(N-Methyl-benz-selenazolyl-2)-5,5-dicyano-pentamethin

Analog 3c) aus 2-Methyl-benz-selenazol-jodmethylat, N-Methylanilinopropenal und Malodinitril.

Ber. N 13,43 Gef. N 13,12

12c) 1-(N-Methyl-benz-selenazolyl-2)-7,7-dicyano-heptamethin

Wie 12b), aber mit N-Methylanilino-pentadienal und Malodinitril.

Ber. N 12,43 Gef. N 12,50

Inhaltsstoffe der Robinia pseudacacia

Von *Karl Freudenberg* und *Ludwig Hartmann*[1])

(Aus dem Chemischen Institut der Universität und dem Institut für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide, Heidelberg)

(Eingelaufen am 29. März 1954)

Wie das Holz der Lärche zeichnet sich das der nordamerikanischen, in Europa heimisch gewordenen Robinia pseudacacia durch eine große Widerstandsfähigkeit gegen Fäulnis aus[2]). Unter Robinienbeständen findet man anspruchslose Gräser, während dicotyle Pflanzen, die außerhalb dieser Bestände in der Nachbarschaft vorkommen, unter den Robinien fehlen oder spärlicher vorkommen. Beide Beobachtungen haben uns veranlaßt, das Holz und die Blätter des Baumes zu untersuchen.

Die auffallende gelbe Farbe des Holzes wurde von L. Schmid und K. Pietsch[3]) sowie von K. Brass und H. Kranz[4]) und L. Schmid und F. Tadros[5]) auf die Gegenwart des 3,7,3'4'5'-Pentaoxyflavons, das Robinetin (I) genannt wurde, zurückgeführt. Die Verfasser vermuteten, daß das Robinetin im Holz als Glykosid oder als Gerbstoffverbindung vorliegt. In den Mutterlaugen stellten sie eine farblose Substanz fest, deren nähere Untersuchung unterblieb.

Die Rinde enthält außer dem weit verbreiteten Glucosid Syringin (II)[6]) einen giftigen Eiweißkörper, der Robin genannt wurde[7]). Die Blüten enthalten ein Triglykosid des Flavonols Kämpferol (III)[8]), das Robinin, aus den Laubblättern hat A. G. Perkin[9]) nach der Hydrolyse das 5,7-Dioxy-4'-methoxyflavon (IV) erhalten, das er Acacetin genannt hat. Diese Substanz liegt jedoch nach S. Hattori sowie G. Zemplén und L. Moster[10]) nicht im freien Zustande vor, sondern in Gestalt des Rhamnoglykosides Acaciin(V).

---

[1]) Der Deutschen Gesellschaft für Holzforschung danken wir für die Unterstützung der Versuche.

Vorläufige Mitteilung: Naturwissenschaften **40**, 413 (1953).

[2]) R. Hartig, vgl. F. Kollmann, Technologie des Holzes, Springer-Verlag, 1. Band, **1936**, 268.

[3]) Mh. Chemie **57**, 305 (1931).

[4]) Liebigs Ann. Chem. **499**, 175 (1932).

[5]) Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1689 (1932).

[6]) F. B. Power, Pharmac. J. **1901**, 275.

[7]) F. B. Power, Pharm. Rundschau **1890**, 29; D. Breese-Jones, C. E. F. Gerstorff, O. Möller, J. biol. Chemistry **64**, 655 (1925); P. Ehrlich, Dtsch. med. Wschr. **17**, 1218 (1891).

[8]) C. Zwenger u. F. Dronke, Liebigs Ann. Chem., Suppl. II, **1861**, 257; G. Zemplén u. R. Bognár, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 1783 (1941).

[9]) J. chem. Soc. [London] **77**, 423 (1900).

[10]) S. Hattori, Acta phytochim. [Tokyo] **2**, 99 (1925); G. Zemplén u. L. Mester, Magyar Kémiai Folyóirat [Ung. Z. Chem.] **56**, 2 (1950).

Unsere Untersuchung hat ergeben, daß das Robinetin (I) im Holze in freier Form vorkommt in einer Menge von ungefähr 2%. In sehr geringer Menge (0,02% des Holzes) ist ihm ein zweiter Flavonfarbstoff beigemischt. Der mengenmäßig wichtigste Inhaltsstoff ist das farblose, gut kristallisierende Dihydro-robinetin (VI), das in einer Menge von 5,3% des Holzes auftritt. Es liefert ein Pentacetat und mit Diazomethan einen Tetramethyläther. Durch Dimethylsulfat und Alkali wird es in heißem Methanol unter Aufspaltung des Heterocyclus in den Hexamethyläther eines Oxychalkons (VII) verwandelt, das bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Trimethylgallussäure und Dimethyl-β-resorcylsäure ergibt. Mit 2n-Schwefelsäure in Gegenwart von Luftsauerstoff gekocht, verwandelt sich das Dihydro-robinetin mit einer Ausbeute von 65—70% in Robinetin. Diese Reaktion entspricht der von J. C. Pew gefundenen Umwandlung des Dihydro-quercetins (Taxifolins) in Quercetin[11]). Das Dihydro-robinetin hat in Aceton/Wasser (1:1 Vol.) die spez. Drehung $+13{,}8^0$. Es gibt in wäßriger Lösung eine tiefblaue $FeCl_3$-Reaktion. Diese Reaktion kann man auch durch Besprühen eines Holzschnitts mit $FeCl_3$-Lösung wahrnehmen. Die Substanz reduziert Fehlingsche Lösung sowie ammoniakalisches Silbernitrat in der Kälte. Mit Zn und Salzsäure entsteht eine tiefviolette Färbung, eine Reaktion die nach Pew[11]) für 3-Oxyflavanone charakteristisch ist. Robinetin gibt diese Färbung nicht. Es hemmt das Wachstum holzzerstörender Pilze wie Poria vaporaria und Coniophora cerebella. Es ist das fäulniswidrige Prinzip des Akazienholzes. Im Splintholz befinden sich wenig Robinetin und Dihydro-robinetin. Der weitaus größte Teil ist im Kernholz abgelagert.

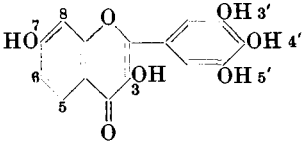
Vertreter der Gruppe der Dihydro-flavonole sind erst seit 15 Jahren in der Natur erkannt worden. Eine Zusammenstellung findet sich bei G. Lindstedt[12]). Sie ist um das Dihydrorobinetin zu erweitern. Es handelt sich um

3,7,3′4′-Oxy-flavanon-4	Fustin	Dihydrofisetin
3,5,7- ,,	Pinobanksin	Dihydrogalangin
3,5,7,4′- ,,	3-Hydroxy-naringenin	
	Katsuranin	Dihydrokämpferol
3,5,7,3′4′- ,,	Taxifolin	Dihydroquercetin
3,5,7,3′4′5′- ,,	Ampelopsin	Dihydromyricetin
3,5,3′4′5′- ,,	—	Dihydrorobinetin

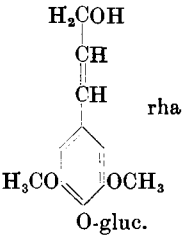
Es liegt nahe, anzunehmen, daß die Dihydroflavonole die biochemischen Vorstufen der Flavonole sind.

[11]) J. Amer. chem. Soc. **70**, 3031 (1948).
[12]) Acta chem. scand. **4**, 772 (1950).

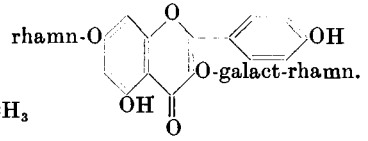
Die Blätter der Robinia pseudacacia enthalten zwei Glykoside, die in kaltem Wasser nahezu unlöslich sind und zunächst gallertig ausfallen. Sie lassen sich durch Ausfällung aus der alkalischen Lösung mit Amberlite JRC 50 reinigen und chromatographisch trennen. Beide ergeben bei der Hydrolyse Acacetin. Das eine ist das schon beschriebene, aus Glucose, Rhamnose und Acacetin bestehende Glykosid Acaciin V. Das zweite enthält außer Glucose und Rhamnose noch Xylose (Acacetin-triosid VIII). Beide Glykoside sind in Alkali mit gelber Farbe löslich. Daher ist eine der beiden Phenolgruppen des Acacetins unbesetzt. Beide reagieren mit Eisenchlorid mit kräftiger brauner Farbe. Es ist wahrscheinlich, daß das der Carbonylgruppe benachbarte Hydroxyl unbesetzt ist. Die eine dieser Verbindungen ist daher ein Biosid, die andere ein Triosid des Acacetins. Die Reihenfolge der Zucker ist ungewiß, jedoch dürfte beim Triosid die Xylose endständig sein und beim Biosid die Rhamnose. Beide Glykoside fluoreszieren mit gelber Farbe im U. V. Durch eine gesättigte Lösung der Glykoside in Wasser wird



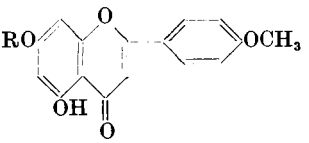
I Robinetin = 3,7,3′4′5′-Pentahydroxy-flavon



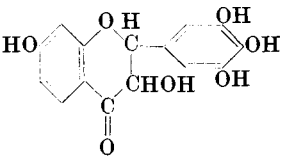
II Syringin



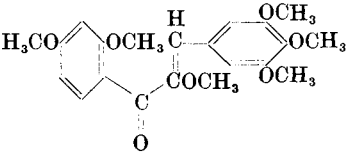
III Robinin



IV Acacetin, R = H
V Acaciin, R = rhamn-gluc.-
VIII R = xyl-rhamn-gluc.-



VI Dihydro-robinetin



VII 3,4,5,2′4′-α-Hexamethoxy-chalkon

die Keimung von Weizen (Triticum) nicht gehemmt, merklich dagegen die von Kresse (Lepidium), und zwar noch in einer Verdünnung 1:100. Es ist jedoch noch nicht in ausreichender Weise bewiesen, daß die eingangs geschilderte selektive Veränderung des Pflanzenwuchses unter Robinien ausschließlich von den Blattglykosiden herrührt.

Beschreibung der Versuche

3,2 kg lufttrockenes Sägemehl von Robiniaholz wurden bei gewöhnlicher Temperatur mit 40 l Aceton perkoliert. Der rotbraune Extrakt wurde auf 2 l eingeengt. Hierbei setzte Kristallisation ein, die durch Einstellen in den Eisschrank vervollständigt wurde. Die Substanz bestand aus rohem Robinetin. Das Filtrat schied nach Einengen auf 400 ccm und mehrstündigem Stehen erneut rohes Robinetin ab. Das Filtrat wurde auf 300 ccm eingeengt und mit 600 ccm Wasser versetzt. Eine geringe amorphe Abscheidung wurde abfiltriert und die Lösung i. V. eingeengt. Noch bevor das Wasser verdampft war, kristallisierte das Dihydrorobinetin. Die Kristalle wurden abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 61 g rohes Robinetin und 170 g rohes Dihydro-robinetin.

5 g rohes getrocknetes Robinetin wurden mit 25 ccm Pyridin und 15 ccm Acetanhydrid versetzt. Das Acetat wurde nach mehrstündigem Stehen abfiltriert, mit Methanol gewaschen und aus Aceton umkristallisiert. Ausbeute 7,5 g. Schmp. 225°.

Das rohe Robinetin wurde in Butanol/Eisessig/Wasser aufsteigend chromatographiert. Außer dem Robinetin (R_f 0,4) trat in sehr geringer Menge eine weitere Substanz (R_f 0,74) auf, die gleichfalls ein Flavonderivat ist.

Dihydro-robinetin. Die Lösung von 50 g Rohprodukt in 300 ccm Aceton bleibt 12 Stunden bei 3° stehen. Ein geringfügiger Niederschlag wird abfiltriert. Die Lösung wird vorsichtig mit Chloroform versetzt, bis ein bleibender Niederschlag entsteht, der dunkel gefärbt ist. Durch erneute vorsichtige Zugabe von Chloroform werden weitere gefärbte Verunreinigungen ausgefällt. Nach ihrer Entfernung wird weiter mit Chloroform in Portionen versetzt und jeweils die Kristallisation abgewartet. Ausbeute 38 g. Zur weiteren Reinigung wird in Aceton gelöst und durch eine niedrige Säule von Aluminiumoxyd gegeben. Sie wird mit Aceton gründlich nachgewaschen. Die vereinigten Acetonlösungen werden i. V. stark eingeengt, mit Wasser versetzt und wieder i. V. eingeengt, bis der Kolbeninhalt kristallisiert. Das Produkt wird abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Es bildet weiße Nadeln und enthält 2 Mol Kristallwasser, das sich durch 2-stündiges Trocknen i. V. bei 100° entfernen läßt. Schmp. 226—228° u. Zers. R_f in Butanol/Eisessig/Wasser 0,65. Zur Analyse und Bestimmung der Drehung wurde i. V. bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{15}H_{12}O_7$ (304,24) Ber. C 59,24 H 3,97
Gef. » 59,31 » 4,09

$[\alpha]_D^{20} = +1{,}26° \cdot 1{,}0/0{,}0913 \cdot 1 = +13{,}8°$ (Wasser-Aceton 1:1 Vol.).

Pentacetyl-dihydrorobinetin. Das mit Pyridin und Acetanhydrid gewonnene, mit Wasser gewaschene Pentacetat wird in warmem Eisessig aufgenommen. Nach Entfernung eines geringen Rückstandes kristallisiert die Substanz beim Abkühlen aus. Sie wird aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 143°.

$C_{25}H_{22}O_{12}$ (514,42)
Ber. C 58,36 H 4,31 Acet. 41,84 MG 514,4
Gef. » 58,64 » 4,60 » 42,40 » 546 (in sied. Aceton)

Tetramethyl-dihydro-robinetin. 2 g Dihydro-robinetin werden in 30 ccm Aceton bei 0° mit ätherischer Diazomethanlösung im Überschuß versetzt. Nach 3-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand mit Methanol durchgerieben und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 167—168°.

$C_{19}H_{20}O_7$ (360,35)	Ber.	C 63,32	H 5,59	OCH_3 34,45
	Gef.	» 63,50	» 5,79	» 34,63

$[\alpha]_D^{20}$ in Chloroform = —0,30° · 2 ccm/0,1010 · 1 = —5,9°; in Aceton zeigt die Substanz keine Drehung.

2,4,3'4'5'-Hexamethoxychalkon. Die Lösung von 6 g Acetat in 100 ccm warmem Methanol wird unter Stickstoff in 10 Anteilen mit insgesamt 110 ccm Dimethylsulfat und 140 ccm 50-proc. Kalilauge versetzt. Danach wird noch $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad gehalten, in Wasser gegossen, ausgeäthert und der Ätherrückstand aus Methanol umkristallisiert. Schwach gelbe Prismen. Schmp. 119—120°.

$C_{21}H_{24}O_7$ (387,38)	Ber.	C 64,93	H 6,23	OCH_3 47,91
	Gef.	» 64,98	» 6,43	» 47,96

Durch Oxydation (mit Permanganat in Aceton) entsteht ein Säuregemisch, aus dem durch Sublimation bei 0,1 mm und 65—70° Dimethyl-β-resorcylsäure gewonnen wird. Schmp. 107—108° (Mischprobe). Der Rückstand wird aus Wasser mit Tierkohle umkristallisiert und besteht aus Trimethylgallussäure. Schmp. 170—171° (Mischprobe).

Robinetin aus Dihydro-robinetin. Durch die siedende Lösung von 1 g Dihydrorobinetin in 100 ccm 2n-Schwefelsäure wird Luft geleitet. Die Lösung färbt sich, nach 2 Stunden beginnen lange gelbe Nadeln auszukristallisieren. Wenn die Kristalle sich nicht mehr vermehren, wird abgekühlt, abgesaugt und die Mutterlauge ebenso nachbehandelt. Die Lösung der vereinigten Kristallisate in Methanol wird mit Tierkohle gekocht und nach der Filtration vorsichtig mit Wasser versetzt. Ausbeute an gelben Kristallen 0,65 g. Zers.-Punkt 330°. Der R_f-Wert ist der des Robinetins; das Acetat schmilzt bei 225° (Mischprobe).

Acacetin-biosid und -triosid. 1,5 kg getrockneter im September geernteter Blätter werden mit 18 l Wasser 1 Stunde unter gutem Rühren aufgekocht. Die Flüssigkeit wird warm durch ein Sieb gegossen und die Blattmasse auf einer Presse ausgepreßt. Die noch warmen vereinigten Filtrate werden durch eine Mullschicht filtriert. Beim Erkalten des Extraktes bildet sich ein gelatinöser Niederschlag, der sich bei längerem Stehen bei 3° vermehrt. Er wird abzentrifugiert, mit Wasser gewaschen, erneut zentrifugiert und zur weiteren Abscheidung des Wassers eingefroren. Beim Auftauen scheidet sich eine beträchtliche Wassermenge ab, die durch Zentrifugieren entfernt wird. Das zurückbleibende Material wird der Gefriertrocknung unterworfen. Ausbeute 26 g = 1,7%. Die weitere Reinigung, Kristallisation und Trennung der Glykoside ist äußerst verlustreich.

26 g Rohprodukt werden mit 600 ccm 85-proc. Äthanol in der Hitze extrahiert. Dem Filtrat werden zur Aufnahme des noch vorhandenen Chlorophylls 400 ccm Methylenchlorid zugegeben. Zur Ausfällung der Glykoside wird mit 4 l Wasser versetzt und nach guter Durchmischung zentrifugiert. Die Methylenchlorid-Phase wird entfernt und die Mischung erneut mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die gelbe Gallerte wiegt nach dem Trocknen 8 g.

Sie wird in 500 ccm 0,15-proc. Natronlauge gelöst. Zur Klärung wird über eine Kohlenschicht filtriert. Die alkalische Lösung wird unter mechanischem Rühren in eine wäßrige Suspension von Amberlite IRC 50 eingetropft. Das Gemisch von Austauscher und abgeschiedenen Glykosiden wird abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und mit Äthanol in der Hitze extrahiert. Die alkoholische Lösung wird i. V. eingeengt und mit Wasser versetzt. Die ausgefallene farblose Gallerte

wird abzentrifugiert und mit demselben Volumen Butanol auf etwa 50° erhitzt. Dabei scheiden sich die Glykoside kristallinisch ab. Sie werden mit Äthanol gewaschen. Ausbeute 2,5 g.

Acacetin-triosid. Die Lösung von 0,6 g des kristallinen Gemisches in 20 ccm warmem Eisessig wird filtriert und mit der 5-fachen Menge Wasser versetzt. Nach einigem Stehen wird abgesaugt und gut mit Wasser gewaschen und mit dem gleichen Volumen Butanol erwärmt, bis die Gallerte durchkristallisiert ist. Sie wird mit Äthanol gewaschen. Diese Operation wird noch 2-mal wiederholt. Ausbeute 0,2 g. Schmp. 262—263°.

$C_{33}H_{40}O_{18}\,2H_2O$ (760,68) Ber. C 52,10 H 5,83 OCH_3 4,08
Gef. » 52,19 » 6,05 » 4,19

Die Hydrolyse und Papierchromatographie ergaben als Spaltstücke Acacetin, Rhamnose, Glucose und Xylose.

Papierchromatographische Trennung der Glykoside

Auf 31 Whatman-Blätter von 52 cm Länge und 16 cm Breite wurden in einem Abstand von 8 cm vom unteren Rande der Blätter entfernt je 2,5 mg des kristallisierten Gemisches der Glykoside, in je 2 ccm Äthanol gelöst, aufgetragen. Nach der Trocknung wurden zwischen die Papierstreifen am oberen und am unteren Ende Glasblättchen gelegt, an beiden Enden wurden Klammern angebracht, die die Packung zusammenhielten. Nun wurde mit Butanol/Eisessig/Wasser aufsteigend chromatographiert, bis das Lösungsmittel den oberen Rand erreichte. Das Paket wurde im warmen Luftstrom getrocknet, die Glykosidzonen wurden mit Bleistift im Ultraviolettlicht markiert und ausgeschnitten. Die Papierstücke je einer Zone wurden mehrmals mit heißem Äthanol extrahiert und die Filtrate i. V. auf 20 ccm eingeengt, wobei sich die Glykoside abschieden. Zur Vervollständigung der Abscheidung wurde mit der gleichen Menge Wasser versetzt und einige Zeit kalt gestellt. Der Niederschlag wurde zentrifugiert und mit dem gleichen Volumen Butanol erwärmt. Die Kristalle wurden abzentrifugiert. Ausbeute an Acacetin-triosid aus 78 mg Gemisch 31 mg. Schmp. 262—263°.

Ber. OCH_3 4,08 Gef. 4,38

$[\alpha]_D^{20} = -1{,}30° \cdot 1{,}0/0{,}0145 \cdot 1 = -89{,}6°$ (Pyridin).

Die Hydrolyse ergab Acacetin.

Ber. 37% Gef. 35%

Die Zuckerlösung enthielt Glucose, Xylose und Rhamnose.

Das Robinetin-biosid wurde entsprechend isoliert und gereinigt. Ausbeute 17 mg. Schmp. 262—263°.

$C_{28}H_{32}O_{14}$ (592,53) Ber. OCH_3 5,23 Gef. OCH_3 5,35

$[\alpha]_D^{20} = -1{,}03 \cdot 1{,}0/0{,}122 \cdot 1 = -84{,}4°$ (Pyridin).

Bei der Hydrolyse wurden 46% Acacetin gefunden. Berechnet 48%. Die Zuckerlösung enthielt Glucose und Rhamnose.

Die Mutterlauge von den 26 g Rohglykosiden wurde i. V. zum Sirup eingeengt. In je 1000 g des Sirups wurden 400 ccm Äthanol eingerührt. Diese Lösung wurde unter Rühren in 4 l Äthanol gegossen, wobei sich ein zäher brauner Niederschlag absetzte. Er wurde abzentrifugiert, mit Äthanol gewaschen und Filtrat sowie Waschflüssigkeit i. V. eingeengt. Zum Schluß wurde Wasser zugesetzt und das restliche Äthanol entfernt. In diese wäßrige Lösung wurde unter Rühren eine Lösung von basischem Bleiacetat eingetropft, bis die Fällung beendet war. Der Niederschlag wurde durch H_2S zerlegt und das wäßrige Filtrat mit viel Waschflüssigkeit vereint und auf 300 ccm eingeengt. Die Lösung wurde in der Verteilungsapparatur mit Butanol aufgeteilt. Neben Bernsteinsäure wurde ein weiterer Anteil des Gemisches der Glykoside gefunden.

Die Konfiguration des Camphers*)

Von *Karl Freudenberg* und *Walter Lwowski*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg)

(Eingelaufen am 5. April 1954)

Arbeiten über die absolute Konfiguration von J. M. Bijvoet[1]), W. Kuhn[2]) sowie W. W. Wood, W. Fickett und J. G. Kirkwood[3]) machen es wahrscheinlich, daß E. Fischer mit der zunächst willkürlichen Definition seiner Projektionsformeln die absolute räumliche Anordnung der Liganden am asymmetrischen Kohlenstoffatom der Glucose und damit auch des Glycerinaldehyds richtig getroffen hat. Damit ist auch die absolute Konfiguration der zahlreichen an den Glycerinaldehyd konfigurativ angeschlossenen Verbindungen bekannt, und man kann den einzelnen enantiomorphen Formen bestimmte Raumformeln zuordnen. Das Bestreben, neue Gruppen der Naturstoffe stereochemisch aufzuklären, indem man die Konfiguration ihrer asymmetrischen Kohlenstoffatome mit der am Glycerinaldehyd vergleicht, hat dadurch neuen Auftrieb erfahren.

Zu einer derartigen Untersuchung erscheinen die Terpene besonders geeignet, da sie unter sich vielfach sterisch eindeutig verknüpft sind und sich zu verhältnismäßig einfachen, optisch aktiven Verbindungen abbauen lassen.

Die Tab. 1 zeigt die konfigurativen Verknüpfungen des (+)-Camphers über das (+)-α-Pinen[4, 5]) mit dem (+)-Fenchon[6]) und der D-(—)-α-Isopropylglutarsäure[7]). Diese ist mit der D-(+)-Isopropylbernsteinsäure[8]) verbunden, die ihrerseits wieder mit dem (+)-Campher über das (+)-α-Phellandren[9]), (+)-Menthen-1[10]),

*) Die Konfiguration des tertiären Kohlenstoffs VI; 5. Abh. l. c. [32]).

[1]) J. M. Bijvoet, A. F. Peerdeman u. A. J. van Bommel, Nature **168**, 271 (1951); A. F. Peerdeman, A. J. van Bommel u. J. M. Bijvoet, Proc. Akad. [Amsterdam], Ser. B **54**, 16 (1951).

[2]) Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. **56**, 506 (1952).

[3]) J. chem. Physics **20**, 561 (1952).

[4]) O. Aschan, Chem. Zbl. **1921**, III, 629.

[5]) H. Meerwein, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 1825 (1920); Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 2521 (1922).

[6]) J. Bertram u. J. Helle, J. prakt. Chem. **61**, 293 (1900).

[7]) O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. **369**, 63 (1909); Liebigs Ann. Chem. **379**, 182 (1911).

[8]) A. Fredga, Acta chem. scand. **1**, 371 (1947).

[9]) T. A. Henry u. H. Paget, J. chem. Soc. [London] **1928**, 70.

[10]) F. W. Semmler, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 1035 (1903).

(+)-Limonen[11]) und (+)-α-Terpineol[12, 13, 14, 15]) in sterischem Zusammenhang steht. Diese Verknüpfungen betreffen das Kohlenstoffatom 4 des Camphers, das ebenfalls asymmetrische Kohlenstoffatom 1 ist durch die Isopropylenbrücke mit dem Kohlenstoffatom 4 verbunden. Das (+)-Limonen ist mit der (+)-β-Isopropyl-adipinsäure verbunden[11]), die A. Fredga[29]) aus D(+)-Isopropyl-bernsteinsäure hergestellt hat. Da die Brücke im Campher nur *cis*-ständig sein kann, wird die Konfiguration an C_1 durch die an C_4 festgelegt. Eine *trans*-ständige Brücke würde eine so große Spannung im Ringsystem liefern, daß sie nicht realisierbar ist.

Der Anschluß der α-Isopropylglutarsäure oder der Isopropylbernsteinsäure an das E. Fischersche System würde also die Konfiguration des Camphers, des Fenchons und der großen Zahl der mit ihnen verbundenen Terpene klären.

Die sterischen Beziehungen innerhalb der Terpengruppe hat W. Hückel[16]) für die wichtigsten Vertreter zusammengestellt.

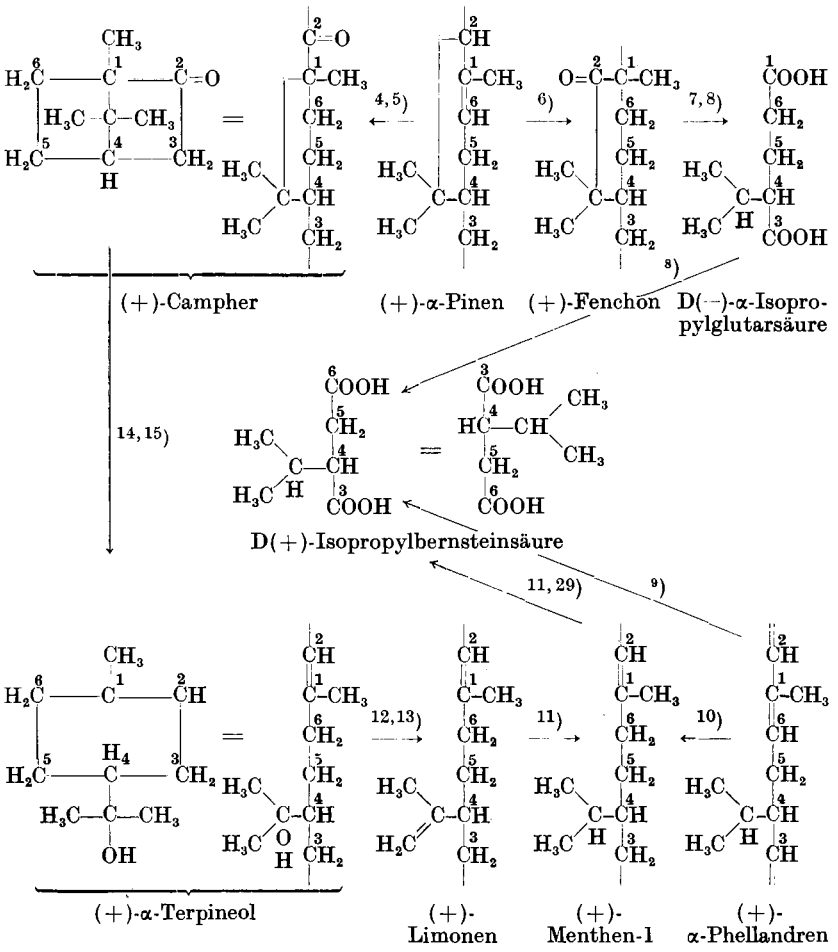
Um eine einheitliche Bezeichnung innerhalb dieser Gruppe zu ermöglichen, setzte W. Hückel[16]) willkürlich fest, daß die Isopropylenbrücke im (+)-Campher nach vorn aus der Ebene herausragend zu denken sei, wenn die Carbonylgruppe nach rechts und die Methylgruppe an C_1 nach oben geschrieben werde. Ebenso seien die Isopropylengruppe bzw. die Methylenbrücke der anderen bicyclischen Terpene stets aus der Ebene nach vorne herausragend zu denken und die Methylgruppe an C_1 nach oben zu schreiben. Für die Einordnung der sterisch verknüpften Verbindung ist nach Hückel dann maßgebend, ob die Oxy- oder Oxo-gruppen oder Doppelbindungen auf der rechten oder der linken Formelseite stehen. Im ersten Fall wird die Verbindung in die „d"-, im zweiten in die „l"-Reihe eingeordnet. Über die absolute Konfiguration und damit über die Berechtigung, die Brücken als vor der Ebene stehend zu denken, ist damit nichts gesagt.

A. Fredga[8]) hat es unternommen, die Frage auf physikalisch-chemischem Wege zu klären. Er hat[17]) die Verwendbarkeit des Verfahrens von J. Timmermans[18, 19]) zur Konfigurationsbestimmung geprüft und es vielfach angewendet. Das Verfahren beruht auf

---

[11]) J. v. Braun u. G. Werner, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 1057 (1929).
[12]) O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. **350**, 154 (1906).
[13]) F. W. Semmler, Ber. dtsch. chem. Ges. **28**, 2190 (1895).
[14]) W. Leuckardt, Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, 104 (1887).
[15]) W. Hückel u. F. Nerdel, Liebigs Ann. Chem. **528**, 57 (1937).
[16]) W. Hückel, J. prakt. Chem. **157**, 225 (1941).
[17]) A. Fredga, T. Svedberg-Festschrift, Uppsala **1944**, p. 261.
[18]) J. Timmermans u. M. J. Heuse, Bull. Soc. chim. Belgique **40**, 105 (1931).
[19]) J. Timmermans u. J. v. d. Haegen, Bull. Soc. chim. Belgique **42**, 448 (1933).

der Bildung von Molekülverbindungen im Verhältnis 1 Mol : 1 Mol zwischen verschieden konfigurierten, einander strukturell nahestehenden Verbindungen. Während gleich konfigurierte Verbindungen im Schmelzpunktsdiagramm nur Eutektika zeigen, liegt



Tab. 1

Die „aufgeschnittene" Formel des Camphers bedeutet, daß die Bindung von C 2 nach C 3 unter der Schreibebene zu denken ist. Um von der Ringformel des Camphers zur aufgeschnittenen zu kommen, denke man sich gekrümmt in der Schreibebene liegend, mit dem Gesicht an C 2, dem Bauch an C 6 und C 5, und den Füßen an C 3. In unserem Falle ist die zu beweisende Konfiguration des (+)-Camphers vorweggenommen (Brücke hinter der Schreibebene, Methyl davor).

bei Mischungen entgegengesetzt konfigurierter Verbindungen beim Molverhältnis 1:1 ein Schmelzpunktsmaximum. Das Ergebnis gilt als sicher, wenn eine gegebene enantiomorphe Form einer dem zu prüfenden Stoff nahestehenden Vergleichssubstanz mit dem einen Antipoden ein solches Schmelzpunktsmaximum, mit dem anderen nur ein Eutektikum gibt. Nach den Untersuchungen A. Fredgas[20]) bildet (+)-Isopropylbernsteinsäure solche „Quasiracemate" genannte Molekülverbindungen mit (—)-Methyl- und mit (—)-Äthylbernsteinsäure. Diese drei Säuren haben also bei gleichem Drehungsvorzeichen gleiche Konfiguration. A. Fredga[20, 21]) und E. Leskinen[22]) zeigten weiter, daß (+)-Methylbernsteinsäure und (—)-Mercaptobernsteinsäure ein Quasiracemat bilden, und daß die letztere wieder eines mit D(+)-Thioäpfelsäure liefert. Somit ist die (+)-Isopropylbernsteinsäure wie die D(+)-Äpfelsäure konfiguriert, wenn man sich die OH-Gruppe der Äpfelsäure durch Isopropyl ersetzt denkt. Diese Zuordnung zur D-Reihe sicherte A. Fredga[23,8]) durch die Verknüpfung der (+)-Methylbernsteinsäure mit der (—)-α-Methylglutarsäure, deren Konfigaration er[24]) nach der Timmermansschen Methode über die (+)-Dimethylglutarsäure und (+)-Dilactylsäure mit der D(—)-Milchsäure verbunden hat. A. Fredga[8]) wies auf den sterischen Zusammenhang des (+)-Fenchons mit der (—)-α-Isopropylglutarsäure und deren Verknüpfung mit der (+)-Isopropylbernsteinsäure hin. Er kam so zu dem Schluß, daß im Gegensatz zu der vorläufigen Festsetzung von W. Hückel[16]) die Brücken im (+)-Campher und (+)-Fenchon hinter der Papierebene zu denken sind, wenn die Formeln sonst wie von Hückel geschrieben werden. Entsprechend ändern sich die Raumformeln der anderen Terpene.

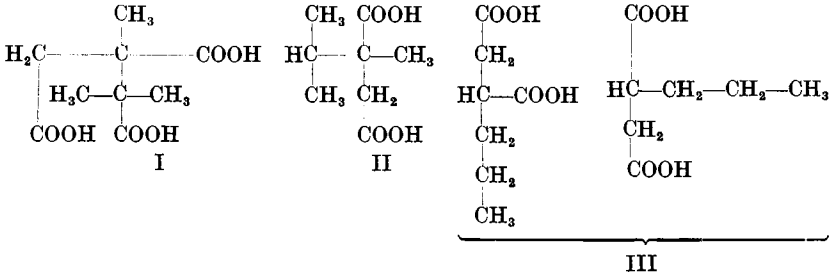
Die gleiche Konsequenz haben die Untersuchungen von J. Porath über die Konfiguration an dem quartären Kohlenstoffatom 1 des Camphers. J. Bredt[25]) und W. F. Goebel und W. A. Noves[26]) oxydierten (+)-Campher zu (—)-Camphoronsäure (I). Diese wurde von J. Porath[27]) zu (—)-α-Methyl-α-isopropylbernsteinsäure (II) decarboxyliert und letztere mit der Timmermansschen Methode der L-Reihe zugeordnet, indem J. Porath[28]) zeigte, daß sie ein Quasiracemat mit (+)-Isopropylbernsteinsäure bildet.

---

[20]) Ark. Kemi **14 B**, Nr. 27 (1941).
[21]) Ark. Kemi **15 B**, Nr. 23 (1942).
[22]) A. Fredga u. E. Leskinen, Ark. Kemi **19 B**, Nr. 1 (1944).
[23]) A. Fredga, Ark. Kemi **24 A**, Nr. 32 (1947).
[24]) A. Fredga, Ark. Kemi **14 B**, Nr. 12 (1940).
[25]) Liebigs Ann. Chem. **292**, 75 (1896).
[26]) J. Amer. chem. Soc. **45**, 3066 (1923).
[27]) Ark. Kemi **1**, 525 (1950).
[28]) Ark. Kemi **1**, 385 (1949); **3**, 163 (1951).

Der von A. Fredga[8]) zitierte Übergang vom (+)-Campher zur (+)-Isopropylbernsteinsäure ist in dem oberen Teil der Tab. 1 dargestellt, wobei Projektionsformeln in der Fischerschen Schreibweise verwendet wurden.

Neuerdings haben K. Freudenberg und Mitarbeiter[30, 31, 32]) die (—)-Hydro-shikimisäure mit der (+)-β-Carboxyadipinsäure und diese mit dem (+)-Methyläthylpropylmethan auf rein chemischem Wege konfigurativ verbunden. Da H. O. L. Fischer und G. Dangschat[33, 34]) die (—)-Shikimisäure durch Überführung in Glucodesonsäure mit der D(+)-Glucose verknüpft haben, ist die Konfiguration des (+)-Methyläthylpropylmethans bekannt. Damit wird ein rein chemischer Weg zum konfigurativen Anschluß auch der Terpene gezeigt. Man kann optisch aktive Verbindungen, die die Gruppierung R_1R_2CH enthalten, in optisch aktive Kohlenwasserstoffe überführen, die unter sich sehr weitgehend durch die zahlreichen Arbeiten von P. A. Levene und R. E. Marker verknüpft sind. Die Reduktion der (+)-Propylbernsteinsäure liefert, wie K. Freudenberg und W. Hohmann[35]) zeigten, das (+)-Methyläthylpropylmethan. Die Säure hat daher die Konfiguration III der D(+)-Propylbernsteinsäure. Die Reduktion der Isopropylbernsteinsäure muß zum Methyläthylisopropylmethan führen. P. A. Levene und R. E. Marker[36, 37]) haben diesen Kohlenwasserstoff



I (—)-Camphoronsäure II (—)-α-Methyl-α-isopropylbernsteinsäure
III D-(+)-Propylbernsteinsäure

[29]) A. Fredga, Acta chem. scand. **3**, 208 (1949).
[30]) K. Freudenberg, H. Meisenheimer, J. T. Lane u. E. Plankenhorn, Liebigs Ann. Chem. **543**, 162 (1940).
[31]) K. Freudenberg u. J. Geiger, Liebigs Ann. Chem. **575**, 145 (1952).
[32]) K. Freudenberg u. W. Hohmann, Liebigs Ann. Chem. **584**, 54 (1954).
[33]) Helv. chim. Acta **17**, 1200 (1934); Helv. chim. Acta **18**, 1204 (1935); Helv. chim. Acta **20**, 705 (1937).
[34]) G. Dangschat u. H. O. L. Fischer, Biochem. Biophys. Acta **4**, 199 (1950).
[35]) Unveröffentlicht.
[36]) J. biol. Chemistry **91**, 77 (1931).
[37]) J. biol. Chemistry **91**, 405 (1931).

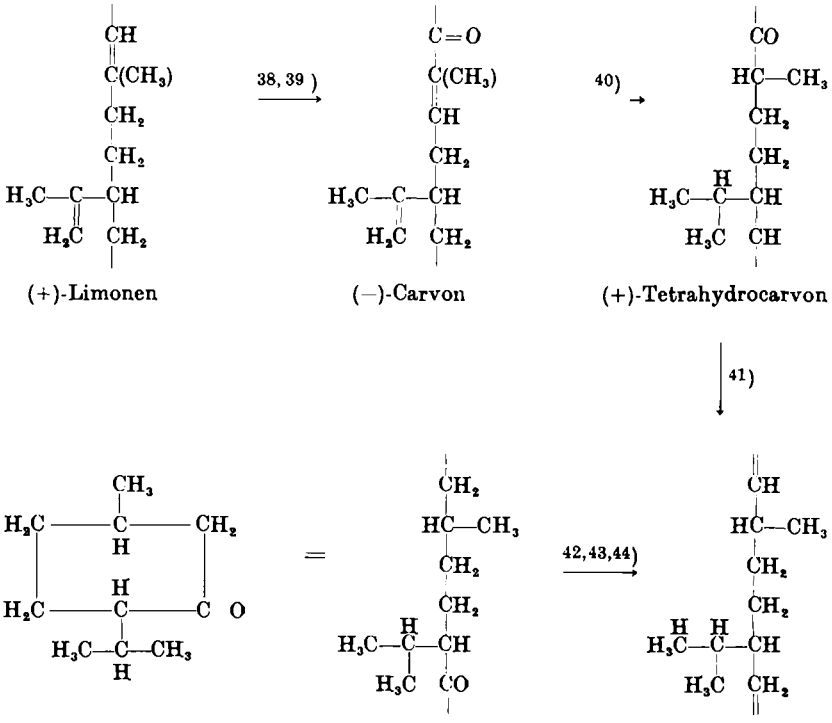
an ihr System anzuschließen versucht, indem sie ihn und Methyläthylpropylmethan aus dem gleichen 2-Brombutan herstellten. Sie ließen optisch aktives 2-Brombutan unbekannter Konfiguration einmal mit Natriummalonester und das andere Mal mit Natriummethylmalonester reagieren und gewannen aus den Reaktionsprodukten schließlich die beiden Kohlenwasserstoffe mit entgegengesetztem Drehungsvorzeichen. Der Reaktionsweg zum Methyläthylpropylmethan war: (+)-2-Butanol — (—)-2-Brombutan — (+)-3-Methylpentansäure-1 — (+)-3-Methylpentanol-1 — (+)-1-Brom-3-methylpentan und daraus über die Grignard-Verbindung mit Formaldehyd (+)-4-Methylhexanol-1 — (+)-1-Brom-4-methylhexan — (+)-Methyläthylpropylmethan (3-Methylhexan). Zum Methyläthylisopropylmethan (2,3-Dimethylpentan) führte folgender Weg: (+)-2-Butanol — (—)-2-Brombutan — (+)-2,3-Dimethylpentansäure-1 — (—)-2,3-Dimethylpentanol-1 — (+)-1-Brom-2,3-dimethylpentan — (—)-2,3-Dimethylpentan.

Nimmt man an, daß bei der am asymmetrischen Zentrum des 2-Brombutans angreifenden Reaktion entweder in keinem oder in beiden Fällen Waldensche Umkehrung eintritt, dann haben die gewonnenen Kohlenwasserstoffe gleiche Konfiguration und es entspricht hier gleicher Konfiguration entgegengesetztes Drehungsvorzeichen. Dieses Ergebnis ist zwar sehr wahrscheinlich, aber nicht zwingend, da es Beispiele gibt, bei denen bei ganz analog scheinenden Reaktionen einmal Umkehrung eintritt, das andere Mal nicht. So zeigte J. Timmermanns[19]), daß bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Phosphorpentabromid auf α-Oxybuttersäure α-Halogenbuttersäuren verschiedener Konfiguration entstehen.

Eine gewisse Kontrolle der Leveneschen Verknüpfung läßt sich jedoch mittels des (—)-*trans*-Menthons durchführen. W. Hückel[16]) wies darauf hin, daß im (—)-Menthon die Konfiguration an C_4 mit der am C_4 des (+)-Camphers übereinstimme. Diese Verknüpfung ist bis zum (+)-Limonen in Tab. 1, unterer Teil, und von da an in Tab. 2 dargestellt. O. Wallach[38]) und E. E. Royals und S. E. Horn[39]) gewannen (—)-Carvon aus (+)-Limonen, das Carvon wurde von G. Vavon[40]) zu (+)-Tetrahydrocarvon hydriert und dieses von W. Hückel und E. Wilip[41]) in (+)-Menthen-2 verwandelt. Dasselbe (+)-Menthen-2 haben O. Wallach und G. Werner[42]), J. Read und J. A. Hendry[43]) und W. Hückel und

[38]) Liebigs Ann. Chem. **246**, 227 (1888); **270**, 175 (1892); **362**, 187 (1908).
[39]) J. Amer. chem. Soc. **73**, 5856 (1951).
[40]) C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **153**, 68 (1911).
[41]) J. prakt. Chem. **157**, 225 (1941).
[42]) Liebigs Ann. Chem. **300**, 278 (1898).
[43]) Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 2549 (1938).

W. Tappe[44]) aus (—)-Menthon erhalten. Die Methylgruppe an C_1 des (—)-Menthons steht in *trans*-Stellung zur Isopropylgruppe an C_4, wie aus Messungen der Dichte, des Brechungsindex und des Parachors von Menthonderivaten hervorgeht (G. H. Keats[45]) und P. G. Carter[46])). Die sterische Anordnung an C_1 und C_4 beim Menthon wie beim Campher ist also, bezogen auf Alkyl, Wasserstoff und substituierte Ringseite, die gleiche. Denkt man sich das (—)-Menthon zwischen C_3 und C_4 geöffnet, so muß das Produkt an den C-Atomen 2,1,6 dieselbe Konfiguration haben wie (+)-Isopropylbernsteinsäure, die nach Tab. 1 aus den Ringatomen 3 bis 6 des (+)-Camphers hervorgeht. Eine solche Verknüpfung zum Methyläthylpropylmethan besteht schon seit längerer Zeit (Tab. 3), indem



Tab. 2

[44]) Liebigs Ann. Chem. **543**, 195, 222 (1940).
[45]) J. chem. Soc. [London] **1937**, 2003.
[46]) J. chem. Soc. [London] **1927**, 1278.

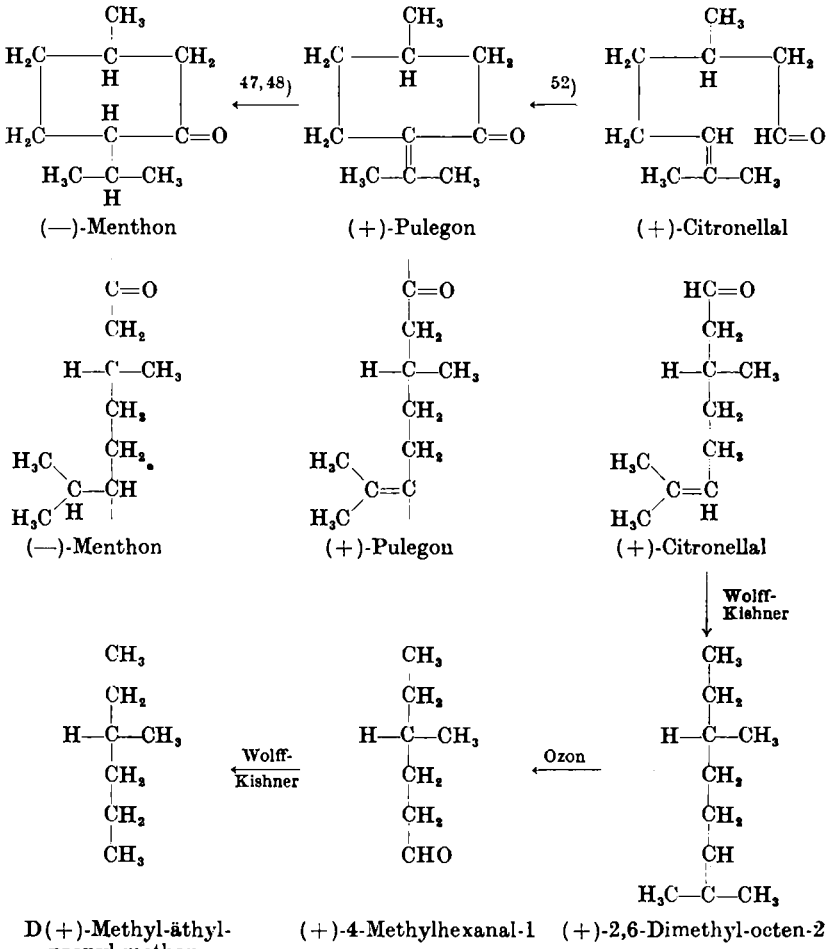
E. Beckmann und M. Pleissner[47]) und A. Skita und H. Ritter[48]) (—)-Menthon durch Reduktion von (+)-Pulegon gewannen (vgl. dazu W. Hückel[16])). F. W. Semmler[49]) sowie J. v. Braun und F. Jostes[50]) fanden, daß das (+)-Pulegon bei der Oxydation die gleiche (+)-β-Methyladipinsäure liefert, wie das (+)-Citronellal durch Oxydation nach F. Tiemann und R. Schmidt[51]). Das (+)-Pulegon kann nach F. Tiemann und R. Schmidt[52]) auch aus (+)-Citronellal selbst erhalten werden. Letzteres wurde von N. Kishner[53]) zu (+)-2,6-Dimethylocten-2 reduziert und dieses oxydativ zu (+)-4-Methylhexansäure-1 abgebaut. Diese Säure wurde von P. A. Levene und R. E. Marker[37]) aus dem (—)-Amylalkohol gewonnen, aus dem W. Marckwald[54]) über das Bromid durch Wurtzsche Synthese mit Äthylbromid das (+)-Methyläthylpropylmethan (D-(+)-3-Methyl-hexan) gewonnen hatte, dessen Konfiguration K. Freudenberg und W. Hohmann[32]) auf die Glucose bezogen haben. In der vorliegenden Arbeit wird außerdem (+)-Citronellal selbst über (+)-4-Methylhexanal-1 zu (+)-Methyläthylpropylmethan abgebaut, wie weiter unten näher beschrieben wird. Die Verknüpfung des (+)-Camphers über das (—)-*trans*-Menthon mit dem D-(+)-3-Methylhexan läßt natürlich auch auf die Konfiguration des (+)-Camphers selbst schließen. Die Übergänge vom (—)-Menthon zum D-(+)-Methyl-äthyl-propyl-methan oder D(+)-3-Methylhexan sind in der Tab. 3 dargestellt.

Nimmt man an, daß die Levenesche Verknüpfung des Methyläthylpropylmethans mit dem Methyläthylisopropylmethan (entgegengesetzte Drehungsvorzeichen bei gleicher Konfiguration) richtig ist, so muß durch Reduktion der (+)-Isopropylbernsteinsäure das (—)-Methyläthylisopropylmethan entstehen. Wie weiter unten näher beschrieben wird, ist dies auch der Fall. Es liegen somit folgende sterische Verknüpfungen des (+)-Camphers mit Systemen bekannter Konfiguration vor:

1. Die in den Tab. 2 und 3 dargestellte Verbindung (+)-Campher — (—)-*trans*-Menthon — (+)-Citronellal — (+)-Methyläthylpropylmethan. Dieser Weg benötigt sehr viele Übergänge und stützt sich auf die Richtigkeit der *cis-trans*-Konfigurationsbestimmung des (—)-Menthons.

---

[47]) Liebigs Ann. Chem. **262**, 3 (1891).
[48]) Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 3394 (1910); vgl. [15]).
[49]) Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 3516 (1892).
[50]) Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 1091 (1926).
[51]) Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 908 (1896).
[52]) Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 22 (1897).
[53]) J. russ. phys.-chem. Ges. **43**, 955 (1911).
[54]) Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 1038 (1904).



Tab. 3

2. Die in Tab. 1 dargestellte chemische Verknüpfung des (+)-Camphers mit der (—)-α-Isopropylglutarsäure und (+)-Isopropylbernsteinsäure und deren Konfigurationsbestimmung mit der Timmermannsschen Methode durch A. Fredga. Voraussetzung ist die Anwendbarkeit der Timmermannsschen Methode.

3. Die Reduktion der (+)-Isopropylbernsteinsäure zum (—)-Methyläthylisopropylmethan. Dabei wird die Richtigkeit des Leveneschen Übergangs zum (+)-Methyläthylpropylmethan angenommen.

4. Die von J. Porath hergestellte Verknüpfung (+)-Campher — (—)-α-Methyl-α-isopropylbernsteinsäure und deren Konfigurationsbestimmung nach der Timmermans schen Methode. Voraussetzung ist hier die Zulässigkeit von Schlüssen aus der Quasiracemat-Bildung von Isopropylbernsteinsäure und α-Methyl-α-isopropylbernsteinsäure.

Alle 4 Verknüpfungen liefern das gleiche Ergebnis: Schreibt man die D-(+)-Glucose in der von E. Fischer eingeführten Weise, so liegt, wenn die Ketogruppe rechts oben steht, die Brücke des (+)-Camphers hinter der Papierebene. Damit ist zugleich die absolute Konfiguration ausgedrückt.

Nur die unter 3. genannte, in der vorliegenden Arbeit durchgeführte Verknüpfung bedient sich ausschließlich chemischer Übergänge. Sie ist aber durch die — wenn auch geringe — Unsicherheit des Leveneschen Übergangs vom Methyläthylpropylmethan zum Methyläthylisopropylmethan belastet. Erst nach deren Behebung wird die rein chemische Konfigurationsbestimmung des Camphers zweifelsfrei sein. Um diesen Schritt vorzubereiten, beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der Reduktion der (+)-Isopropylbernsteinsäure zum (—)-Methyläthylisopropylmethan. Die in Arbeit befindliche Bildung dieses Kohlenwasserstoffs aus dem optisch aktiven Gärungsamylalkohol soll die Lücke schließen[54a]). Gleichzeitig wird eine konfigurative Verknüpfung des (+)-Citronellals mit dem (+)-Methyläthylpropylmethan mitgeteilt, die statt der bisher kürzesten, 7-stufigen, nur drei Stufen benötigt.

Der sterische Zusammenhang des Citronellals mit der Glucose hat neuerdings an Bedeutung gewonnen, weil B. Riniker, D. Arigoni und O. Jeger sowie J. W. Cornforth, J. Youhotsky und G. Popják[55]) kürzlich die Konfiguration der Steroide an das Citronellal angeschlossen haben.

Beschreibung der Versuche

D(+)-Isopropylbernsteinsäure

Racemische Isopropylbernsteinsäure wird nach B. Schleicher[56]) hergestellt. Aus 300 g Isovaleriansäure (2-Methylbutansäure-4) wurden 180 g Isopropylbernsteinsäure vom Schmp. 116° erhalten. Die Spaltung ist von T. A. Henry und H. Paget[9]), J. v. Braun und W. Reinhardt[57]) sowie A. Fredga und E. Leskinen[22]) durchgeführt worden. Wir haben folgendes Verfahren als zweckmäßig gefunden.

Die Lösung von 40 g Isopropylbernsteinsäure und 145 g Strychnin in 900 ccm siedendem Wasser läßt man langsam erkalten und alsdann 24 Stunden im Kühlschrank stehen. Etwa 40% der Säure von der spez. Drehung +18 bis +20°

[54a]) Anm. b. d. Korrektur: Dies ist inzwischen über die (+)-α-Methylbuttersäure gelungen.

[55]) B. Riniker, D. Arigoni u. O. Jeger, Helv. chim. Acta **37**, 546 (1954); J. W. Cornforth, J Youhotsky u. G. Popják, Nature **173**, 53 (1954).

[56]) Liebigs Ann. Chem. **267**, 114 (1892).

[57]) Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 2585 (1929).

kristallisieren als Strychninsalz aus. Die Säure wird erneut mit Strychnin angesetzt. Dabei wird eine Säure vom Drehungsvermögen +22,5 bis 23,4° erhalten. Nach einer weiteren Kristallisation wird der Endwert erhalten $[\alpha]_D^{20} = +23{,}7°$ (10-proc. wäßrige Lösung). Dieser Drehwert stimmt mit den früheren Beobachtungen überein. Schmp. aus Chloroform 86—87°.

(—)-2-Isopropyl-1,4-butandiol

25 g (+)Isopropylbernsteinsäure ($[\alpha]^D$ +23,7°) werden in 250 ccm abs. Äther unter Rühren binnen 2 Stunden zu einer Suspension von 30 g Lithiumaluminiumhydrid in 500 ccm abs. Äther getropft. Dabei wird die Temperatur auf +5° gehalten. Nach Beendigung entfernt man die Kühlflüssigkeit und rührt noch 4 Stunden weiter. Dabei steigt die Temperatur vorübergehend auf 30°. 6 Stunden nach Beginn der Reduktion werden unter Kühlen 80 ccm Essigester innerhalb von 45 Min. zugegeben, um den Überschuß an Lithiumaluminiumhydrid zu zerstören. Dann werden 60 ccm Wasser zugesetzt. Der ausgefallene Niederschlag wird durch Zusatz einer Mischung von 120 g konz. Schwefelsäure und 500 g Eis zum größten Teil in Lösung gebracht, die Ätherschicht abgetrennt und die wäßrige Phase 3-mal mit je 100 ccm Äther extrahiert. Die eingeengten Ätherlösungen werden mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers wird der Rückstand bei 14 mm über eine mit Braunschweiger Wendeln gefüllte Kolonne von etwa 15 cm Höhe destilliert. Sdp. 140—141°/14. Ausbeute 18 g oder 87%.

$C_7H_{16}O_2$ (132,2) Ber. C 63,63 H 12,21
Gef. » 63,59 » 12,18

$[\alpha]^D$ ohne Lösungsmittel —6,08°; $n_D^{20} = 1{,}4558$; $D_4^{20} = 0{,}9672$ (Lit. ang.)

Die racemische Verbindung ist von B. Wojcik und H. Adkins[58]) sowie von C. F. Marvell und J. H. Sounders[59]) beschrieben. Die Autoren fanden $n_D^{25} = 1{,}4535$ bzw. $n_D^{20} = 1{,}4535$.

(—)-2-Isopropyl-1,4-dibrombutan

12 g linksdrehendes Isopropylbutandiol wurden in 25 ccm abs. Chloroform gelöst und unter Eiskühlung innerhalb von 30 Min. auf 100 g mit Chloroform überschichtetes Phosphorpentabromid getropft. Die Mischung stand unter gelegentlichem Umschütteln zunächst 5 Stunden bei 0°, dann 16 Stunden bei Zimmertemperatur und wurde schließlich 2 Stunden auf 50° erwärmt. Die abgekühlte Mischung wurde auf Eis gegossen, die Chloroformschicht abgetrennt, mit Wasser und Bicarbonatlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Chloroforms gingen bei 14 mm zwischen 105 und 110° 16,6 g eines rötlichen Destillates über (71%). Das Dibromid wurde erneut bei 12 mm destilliert und die Fraktion von 105—106° aufgefangen.

$D_4^{20} = 1{,}55$, $n_D^{20} = 1{,}5084$; $[\alpha]_D^{20} = -23{,}5°$ (ohne Lösungsmittel).

Dieselbe Substanz haben J. v. Braun und W. Keller[60]) beschrieben. Sie geben nur den Sdp. (110°/15) an.

(—)-Methyläthylisopropylmethan

Entsprechend der Arbeitsweise von K. Freudenberg und W. Hohmann[32]) wurden 15 g des Dibromids in einem 500-ccm-Kolben mit Anschütz-Aufsatz, Kühler und nachgeschalteter mit Kohlendioxyd gekühlter Falle in 85 ccm Eisessig gelöst. Binnen einer Stunde wurden unter Eiskühlung 75 g verkupferter

[58]) J. Amer. chem. Soc. **55**, 4939 (1933).
[59]) J. Amer. chem. Soc. **70**, 1694 (1948).
[60]) Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 2617 (1931).

Zinkstaub eingetragen. Dann wurde die Kühlvorrichtung entfernt und in der nächsten Stunde dieselbe Menge verkupferter Zinkstaub mit 120 ccm Eisessig eingetragen. 2 Stunden nach Beginn der Reduktion wurde das Kühlwasser des Rückflußkühlers abgelassen und der Kolben im Phosphorsäurebad erhitzt, bis die Kondensationsgrenze des Eisessigs dem oberen Kühlerende nahekam. Nach dem Abkühlen wurde der Falleninhalt mit Wasser geschüttelt, das Wasser gefroren und der rohe Kohlenwasserstoff abgegossen. Die Ausbeute betrug 6,2 ccm. Das Rohprodukt wurde mit einer Lösung von Brom in Eisessig bis zur bleibenden Färbung versetzt und die Mischung einige Stunden aufbewahrt. Der Überschuß an Brom wurde mit Quecksilber entfernt, der Kohlenwasserstoff abdestilliert, mit Wasser geschüttelt und über gepulvertem Kaliumhydroxyd getrocknet. Alsdann wurde mit wenig Natrium versetzt und eine Stunde auf 70° erwärmt und schließlich über Natrium destilliert. Die Flüssigkeit roch schwach nach Benzin. Sdp. unkorr. 89,2°. Ausbeute 2,15 g oder 27%.

C_7H_{16} (100,2) Ber. C 83,97 H 16,09
Gef. » 83,47, 84,15 » 16,10, 16,34

$[\alpha]_D^{20} = -11{,}4$, $n_D^{20} = 1{,}3921$; $D_4^{20} = 0{,}6950$ (Lit. ang.)

Der optisch aktive Kohlenwasserstoff wurde schon von P. A. Levene und R. E. Marker hergestellt[37]). Die Autoren fanden eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{22} = -9{,}44$ und errechneten mittels der prozentualen Aktivität ihres teilracemischen Ausgangsmaterials für den optisch reinen Kohlenwasserstoff eine spez. Drehung von —15,67°. Später stellten sie den Antipoden mit $[\alpha]_D^{21} = +2{,}9°$ her[61]) und errechneten für die optisch reine Substanz +28,3°.

(+)-2,6-Dimethylocten-2 aus (+)-Citronellal

Da die älteren Verfahren von N. Kishner[58]) sowie L. Wolff und E. Thielepape[62]) unbequem sind, wurde in Anlehnung an Huang-Minlon[63]) folgendermaßen verfahren: 188 g Citronellal ($[\alpha]_D^{20} = +11{,}82°$) werden zu einer Lösung von 100 g 85-proc. Hydrazinhydrat in 200 ccm Diäthylenglykol (2,2'-Dioxydiäthyläther) gegeben und umgeschüttelt. Die Mischung erwärmt sich auf etwa 60°. Nach 3 Stunden wird eine Lösung von 100 g fein gepulvertem Kaliumhydroxyd in 200 g Diäthylenglykol zugesetzt und im Bad auf 160—170° erwärmt. Zuerst destilliert Wasser über, dann roher Kohlenwasserstoff neben Wasser und Hydrazin. Nach etwa einer Stunde wird der Kohlenwasserstoff abgetrennt, mit Wasser, verd. Schwefelsäure und Natriumcarbonatlösung geschüttelt, das Olefin wird mit Kaliumhydroxyd getrocknet und destilliert. Ausbeute 135 g = 79%. Sdp. 161,5° (unkorr.). $n_D^{20} = 1{,}4303$, $[\alpha]_D^{20} = +9{,}38°$. $D_0^{20} = 0{,}7533$ (Lit. ang.)

Die Zahlen stehen mit den früheren Beobachtungen im Einklang.

$C_{10}H_{20}$ (140,2) Ber. C 85,63 H 14,37
Gef. » 85,63 » 14,06

(+)-4-Methylhexanal-1

Die Lösung von 26 g (+)-2,6-Dimethylocten in 70 ccm Eisessig wird unter Kühlung mit Wasser von Zimmertemperatur $5^1/_2$ Stunden mit einem solchen Ozon-Sauerstoff-Gemisch behandelt, daß 80% der theoretischen Ozonmenge zur Anwendung kommt. Mehr Ozon verschlechtert die Ausbeute. Die Lösung wird

[61]) J. biol. Chemistry **111**, 299 (1935).
[62]) Liebigs Ann. Chem. **394**, 86 (1912).
[63]) J. Amer. chem. Soc. **68**, 2487 (1946).

sofort in eine lebhaft siedende Suspension von 1 g Braunstein in 1 l Wasser getropft. An den Kolben ist ein absteigender Kühler angeschlossen; die Zugabe wird so geleitet, daß sich der gebildete Aldehyd nicht im Kolben ansammelt, sondern schnell mit dem Wasserdampf abdestilliert. Der Aldehyd wird mit Calciumchlorid getrocknet und i. V. destilliert, wobei eine 15 cm hohe Füllkörperkolonne verwendet wird. Ausbeute 16 g oder 74%.

4 g des Aldehyds wurden in 10 ccm Äther gelöst und mit 50 ccm Bisulfitlauge geschüttelt. Die abgeschiedene Verbindung wurde mit Äther gewaschen und mit Natriumcarbonatlösung unter Äther zersetzt. Der mit Natriumsulfat getrocknete Ätherextrakt wurde eingedampft und der Aldehyd i. V. destilliert. Sdp. 48°/14, $n_D^{20} = 1{,}4141$; $D_4^{20} = 0{,}8275$; $[\alpha]_D^{20} = +7{,}26$ (ohne Lösungsmittel).

$C_7H_{14}O$ (114,2)	Ber.	C 73,63	H 12,29
	Gef.	» 73,52	» 12,49

20 g D-Tartramidsäurehydrazid[64]) wurden in 100 ccm warmem Wasser gelöst und 40 ccm Methanol sowie 12 g Methylhexanal mit der spez. Drehung +6,72 zugegeben. Die Mischung erstarrte unter leichter Erwärmung. Nach einigen Stunden wurde der weiße Niederschlag abgesaugt und 2-mal aus heißem Methanol umkristallisiert. Die Substanz (8,6 g = 25%) wurde mit 25-proc. Schwefelsäure unter Äther zerlegt. $[\alpha]_{20}^{D} = +7{,}52°$; $n_D^{20} = 1{,}4142$.

P. A. Levene und A. Rothen[36], [65]), die den Aldehyd aus teilweise racemischem Ausgangsmaterial hergestellt hatten, haben für den Aldehyd die zu hohe spez. Drehung von ± 10,5° berechnet.

D(+)-Methyläthylpropylmethan

Eine Lösung von 19 g (+)-4-Methylhexanal-1 mit der spez. Drehung +7,12 in 50 ccm Diäthylenglykol wurde unter Eiskühlung mit 12 Hydrazinhydrat in 30 ccm Diäthylenglykol gemischt. Nach 3 Stunden wurden 15 g Kaliumhydroxyd in 50 ccm Diäthylenglykol zugesetzt. Beim Erhitzen in einer Destillationsapparatur begann bei 125° die Entwicklung von Stickstoff, bei 150° war die Reaktion lebhaft. Nach 35 Min. destillierte kein Kohlenwasserstoff mehr über. Der rohe Kohlenwasserstoff wurde mit Wasser, verd. Schwefelsäure und Wasser geschüttelt. Dann wurde Brom in Eisessig zugesetzt, bis die Farbe bestehen blieb, der Kohlenwasserstoff abdestilliert und mit Kaliumhydroxyd getrocknet. Der über eine Füllkörperkolonne bei gewöhnlichem Druck bei 89° (unkorr.) übergehende Kohlenwasserstoff wurde 8 Tage über Natrium aufbewahrt. $n_D^{20} = 1{,}3887$, $[\alpha]_D^{20} = +7{,}65°$; $D_4^{20} = 0{,}6855$ (Lit. ang.). Ausbeute 3,8 g = 23%.

W. Markwald[54]) hat die spez. Drehung +9,5° angegeben. P. A. Levene und R. E. Marker[36], [66]) haben den Kohlenwasserstoff aus teilweise aktiver 2-Äthylbuttersäure-4 hergestellt. K. Freudenberg und W. Hohmann[32]) haben von der Shikimisäure ausgehend einen teilweise racemisierten Kohlenwasserstoff erhalten (+6,27°). Die von W. Markwald angegebene Drehung dürfte richtig sein. Wenn statt des Aldehyds vom Drehungsvermögen 7,12 ein solcher von 7,52 verwendet würde, so müßte daraus ein Methyläthylpropylmethan vom spez. Drehungswert +8,08 entstehen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung der Arbeit.

---

[64]) F. Nerdel u. E. Henkel, Chem. Ber. **85**, 1138 (1952).
[65]) P. A. Levene u. A. Rothen, J. biol. Chemistry **111**, 739 (1935).
[66]) J. biol. Chemistry **95**, 1 (1932).

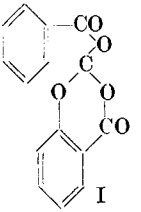
Mitteilungen aus dem Institut für Pharmazie und chemische Technologie der Universität Münster i. W.

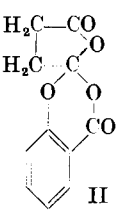
(Eingelaufen am 5. April 1954)

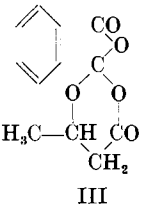
Synthese von spiroheterocyclischen Verbindungen

Von *H. P. Kaufmann, A. Seher* und *P. Hagedorn*

Vor Jahren erhielt der eine von uns durch Umsetzung von Phthalylchlorid mit Dinatriumsalicylat das 2-(3,4-Benzo-5-keto-furanyl)-2-spiro-(4,5-benzo-1,3-dioxanon-(6), kurz als „Salicylsäure-phthalidenätherester" bezeichnet (I)[1]. In gleicher Weise entstand aus Succinylchlorid und Dinatriumsalicylat der früher irrtümlich „Diaspirin" genannte Salicylsäure-succinyliden-ätherester (II).


I


II


III

Ebenso reagierten Derivate der Phthalsäure und Bernsteinsäure.

Um zu prüfen, ob diese Reaktion allgemein durchführbar ist und etwa zum Nachweis von aromatischen o-Oxysäuren bzw. aliphatischen β-Oxysäuren dienen kann, verwandten wir andere Verbindungen dieser Art und zogen vergleichsweise auch die isomeren Oxysäuren heran.

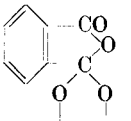
Durch Kondensation von β-Oxybuttersäure mit Phthalylchlorid entstand in Dimethylanilin der β-Oxybuttersäure-phthaliden-ätherester (III).

Während aber die Ätherester aus rein aromatischen Komponenten bemerkenswert beständig und nur durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge leichter zu verseifen sind, wurde die Verbindung III bereits durch Kochen mit Wasser oder verd. Alkohol gespalten. Noch unbeständiger scheint der Ätherester aus β-Oxybuttersäure und Succinylchlorid zu sein, denn es gelang nicht, ihn bei der in analoger Weise durchgeführten Umsetzung zu gewinnen.

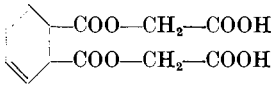
[1]) H. P. Kaufmann u. W. Kaufmann, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 282 (1922); H. P. Kaufmann, Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **33**, 120 (1921); H. P. Kaufmann u. H. Voss, Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 2508 (1923); H. P. Kaufmann u. A. Thomas, Arch. Pharmaz., Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **262**, 117 (1924).

Demgemäß können nur die Chloride aromatischer o-Dicarbonsäuren, insbesondere Phthalylchlorid, für den Nachweis in Form von „Ätherestern" in Betracht kommen.

Um zu entscheiden, ob auch α-Oxysäuren einen Ringschluß gemäß IV liefern, ließen wir Glykolsäure mit Phthalylchlorid in Dimethylanilin reagieren. Es entstand aber in fast quantitativer Ausbeute die symmetrische Phthalyl-di-glykolsäure (V), die



IV



V

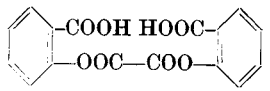
sich als identisch mit dem in dem DRP 555931 beschriebenen „Phthalyl-bis-glykolsäure-ester" erwies. Er löst sich leicht in Natriumcarbonat-Lösung unter CO_2-Entwicklung. Da wir die Ätherester außer durch Molekulargewichtsbestimmung durch die in der Fettanalyse üblichen Säurezahlen und Verseifungszahlen identifizieren, hat V die theor. SZ 397. Der Versuch ergab 392.

Auch aus aliphatischen γ-Oxysäuren sowie aus m- und p-Oxysäuren ließen sich Ätherester der beschriebenen Art nicht darstellen. Somit reagieren von den Oxysäuren nur die aliphatischen β- bzw. die aromatischen o-Verbindungen mit aromatischen o-Dicarbonsäurechloriden, insbesondere Phthalylchlorid, unter Ringschluß. Die Umsetzung mit Phthalylchlorid bietet also, soweit die bisherigen Befunde erkennen lassen, einen Anhaltspunkt, die Stellung der Hydroxylgruppe zur Carboxylgruppe zu bestimmen.

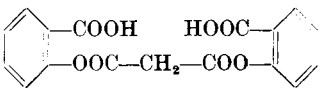
Der eine von uns[2]) hatte bereits früher andere aromatische Dicarbonsäurechloride, wie Isophthalyl- und Terephthalylchlorid, mit β-Oxysäuren umgesetzt. Wie zu erwarten, lieferten sie keine Ätherester. Zur Ergänzung prüften wir noch die Umsetzung von Oxalylchlorid und Malonylchlorid. Ersteres liefert in Äther sowohl mit Natrium- als auch mit Dinatriumsalicylat die Oxalyl-disalicylsäure (VI).

In Dimethylanilin bzw. Pyridin entstanden harzartige Produkte.

Die Umsetzung von Malonylchlorid mit Natriumsalicylat ergab neben roten amorphen Nebenprodukten, die in Äther nur mäßig lösliche symmetrische Malonyl-di-salicylsäure (VII).



VI

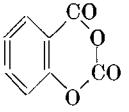


VII

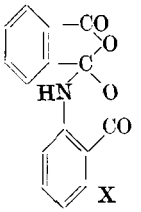
[2]) H. P. Kaufmann, Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **33**, 120 (1923).

Die Veresterung der Glykolsäure mit Malonylchlorid lieferte in schlechter Ausbeute die Malonyl-di-glykolsäure, HOOC-CH_2—OOC—CH_2—COO—CH_2—COOH (VIII).

Im Hinblick auf die formale Analogie von Phosgen zu den asymmetrischen Säurechloriden erschien ein Ringschluß der nachstehenden Art zu IX möglich.



IX



X

Durch Einwirkung von Phosgen auf Salicylsäure in Dimethylanilin oder Pyridin entsteht die Salicylo-salicylsäure[3]), die unter dem Namen „Diplosal" therapeutisch benutzt wurde. Die gleiche Verbindung bildet sich aus Dikaliumsalicylat und Phosgen in Benzol. A. Einhorn und H. Pfeiffer[4]) erhielten aus Salicylsäure und Phosgen in Pyridin neben großen Mengen amorpher Produkte das „Disalicylid". Im Rahmen unserer Untersuchungen war es aber von Interesse, daß sich nach dem französischen Patent 771653 bei Einwirkung von Phosgen auf eine Suspension von Dinatriumsalicylat in Toluol bei niedriger Temperatur das unseren Ätherestern entsprechende 4,5-Benzo-1,3-dioxandion-(2,6) (IX) darstellen läßt, dessen Konstitution A. Tschitschibabin[5]) aufklärte. Wir haben diesen Stoff, wie in der nachstehenden Veröffentlichung beschrieben, einer näheren Prüfung unterzogen.

Wie bereits früher am Beispiel der Thiosalicylsäure gezeigt[6]), können o-Thiocarbonsäuren in analoger Weise unter Ringschluß reagieren, jedoch gelang es uns nicht, auch o-Oxy-sulfonsäuren mit o-Dicarbonsäurechloriden in dieser Art zu kuppeln.

Schließlich versuchten wir den beschriebenen Ringschluß auch mit o-Aminosäuren. Durch Kondensation von Anthranilsäure mit Phthalylchlorid entstand in der Tat der Anthranilsäure-phthaliden-iminoätherester (X).

Wir wollen die vorgenannten Ringschlüsse, die noch weiter untersucht werden sollen, der Einfachheit halber als „Hetero-spiro"-Kondensation bezeichnen.

---

[3]) DRP 211403.
[4]) Ber. dtsch. chem. Ges. **31**, 2951 (1901).
[5]) C. R. hebd. Scéances Acad. Sci. **212**, 353 (1941).
[6]) H. P. Kaufmann u. E. Rossbach, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1557 (1925).

Mit verschiedenen Reaktionspartnern, durch die Umlagerung von o-Dicarbonsäurechloriden in ihre asymmetrischen Formen ermöglicht, läßt sich so die Synthese von mannigfaltigen Spiro-heterocyclen durchführen. Die Reaktion darf sowohl präparatives als auch analytisches Interesse beanspruchen.

Beschreibung der Versuche

β-Oxybuttersäure-phthaliden-ätherester (III)

4,1 g β-Oxybuttersäure werden in Dimethylanilin suspendiert und 8,5 g Phthalylchlorid hinzugefügt. Die Mischung färbt sich unter Erwärmung sofort dunkel. Nach dem Erkalten versetzt man die Lösung mit überschüssiger 2n-Salzsäure und wenig Eis, filtriert den entstehenden Niederschlag ab und wäscht ihn erst mit Wasser und anschließend mit Äther. Rohausbeute 4,2 g = 45% d. Th. Nach Umkristallisieren aus Alkohol, bei dem nur kurz erwärmt werden soll, erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 129—133°.

Die Verbindung ist in Äther unlöslich, wenig in kaltem und leicht löslich in heißem Alkohol. Bei längerem Kochen in Alkohol erfolgt Spaltung unter Bildung von Phthalsäure- und β-Oxybuttersäureäthylester.

$C_{12}H_{10}O_5$ (234,5)	Ber.	C 61,6	H 4,07
	Gef.	» 61,82	» 3,56

Molgewicht in Campher. Gef. 219; 224.

Phthaloyl-di-glykolsäure (V)

1 g Glykolsäure wird in 10 ccm Dimethylanilin verteilt. Nach Zugabe von 2,6 g Phthalylchlorid tritt unter Erwärmung und Dunkelfärbung Abscheidung einzelner Öltröpfchen ein. Man erwärmt anschließend bis zur klaren Lösung. Nach 2 Stunden wird mit 2n-Salzsäure angesäuert, der entstehende grüne Niederschlag abfiltriert und getrocknet. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 130°. Ausbeute 1,8 g = 96% d. Th.

$C_{12}H_{10}O_8$ (282)	Ber.	SZ 397;	VZ 794
	Gef.	» 392	» 770

Molgewicht in Campher. Gef. 280.

Oxalyl-disalicylsäure (VI)

1,6 g Natriumsalicylat werden in 20 ccm wasserfreiem Äther suspendiert. Nach Zugabe von 0,7 g Oxalylchlorid beginnt sich das Gemisch langsam zu erwärmen. Die Reaktion kann durch häufiges Umschütteln beschleunigt werden. Nach 24 Stunden gießt man den Äther ab und extrahiert den Rückstand mit 200 ccm Äther im Soxhlet. Die vereinigten Ätherauszüge werden auf dem Wasserbad eingedampft, worauf beim Abkühlen die Oxalyl-disalicylsäure auskristallisiert. Man filtriert und wäscht das Reaktionsprodukt mit Äther. Zur weiteren Reinigung kann man aus wasserfreiem Äther umkristallisieren oder besser abermals im Soxhlet extrahieren. Ausbeute 0,35 g = 21% d. Th. Schmp. 184—186° (Zers.).

Die Säure ist in Äther und Benzol wenig löslich. Mit heißem Alkohol oder Wasser wird sie zur Oxalsäure und Salicylsäure gespalten.

$C_{16}H_{10}O_8$	Ber.	C 58,2	H 3,03	SZ 340	VZ 679
	Gef.	» 57,9	» 3,38	» 343	» 673

Mit Dinatriumsalicylat verläuft die Reaktion langsamer, führt aber zu dem gleichen Produkt.

Malonyl-disalicylsäure (VII). 6,4 g Natriumsalicylat, in 20 ccm Äther suspendiert, werden mit 2,8 g Malonylchlorid versetzt und 24 Stunden stehen gelassen. Das braunrote Reaktionsprodukt filtriert man ab und extrahiert daraus im Soxhlet mit abs. Äther den Ester (VII), der sich aus dem Äther in voluminösen, sehr schwer löslichen Kristallen abscheidet. Ausbeute 0,2 g.

Der symmetrische Ester schmilzt bei 144—146°, ist in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich und wird durch Wasser und Alkohol sehr leicht gespalten.

$C_{17}H_{12}O_8$	Ber.	C 59,3	H 3,41	SZ 329	VZ 658
	Gef.	» 59,3	» 3,52	» 340	» 663

Malonyl-diglykolsäure (VIII). 1 g Glykolsäure und 1,88 g Malonylchlorid werden in 10 ccm Äther bis zur Beendigung der HCl-Entwicklung (15 Min.) am Rückflußkühler gekocht. Der entstandene Niederschlag wird durch Ätherzugabe gelöst und kristallisiert beim Eindampfen in Nadeln vom Schmp. 101—103°. Ausbeute 0,2 g = 7% d. Th.

$C_7H_8O_8$	Ber.	SZ 533	VZ 1067
	Gef.	» 532	» 1045

Benzodioxan-1,3-dion-(2,6) (IX)

1,8 g Dinatriumsalicylat werden in 50 ccm trockenem Benzol verteilt und unter Eiskühlung werden 2 g Phosgen in 10 ccm Benzol zugetropft. Unter Erwärmung beginnt sich das Dinatriumsalicylat langsam zu lösen; zugleich scheidet sich Natriumchlorid ab. Nach 12 Stunden ist die Reaktion beendet. Das Benzol wird abgegossen, der Rückstand mit weiteren 50 ccm Benzol ausgezogen und die vereinigten Benzol-Lösungen werden auf dem Wasserbad eingeengt. Beim Erkalten kristallisiert das Benzodioxandion aus, das durch Umkristallisieren aus Äther und anschließend aus Benzol gereinigt wird. Ausbeute 0,8 g = 48% d. Th.

Benzodioxan-1,3-dion-(2,6) ist in Äther, Dioxan und heißem Benzol löslich. Es schmilzt bei 142—146° (Zers.).

$C_8H_4O_4$ (164)	Ber.	SZ [7])	VZ 1023
	Gef.	» 341	» 1026

Aus Natriumsalicylat wurden 38% d. Th. an IX erhalten.

Anthranilsäure-phthaliden-iminoätherester (X)

1,35 g Anthranilsäure werden in einer Mischung von 10 ccm Äther mit 5 ccm Dimethylanilin gelöst und 2 g Phthalylchlorid zugesetzt. Unter Aufsieden der Lösung tritt Gelbfärbung und Abscheidung eines Öles ein. Der Äther wird abgegossen und der Rückstand in 10 ccm Eisessig unter gelindem Erwärmen gelöst. Versetzt man hierauf vorsichtig mit Wasser bis zur eben bleibenden Trübung und erwärmt wieder bis zur klaren Lösung, so scheiden sich beim langsamen Abkühlen Kristallnadeln ab. Das sich an der Luft noch färbende Produkt schmilzt nach erneutem Umkristallisieren aus Eisessig bei 160°—161° und ist beständig. Rohausbeute 1,15 g = 43% d. Th.

$C_{15}H_9O_4N$ (267)	Ber.	C 67,34	H 3,34	N 5,24
	Gef.	» 67,08	» 3,43	» 5,33

Molgewicht in Campher. Gef. 281.

---

[7]) Vgl. hierzu Anm. [5]).

Über 4,5-Benzo-1,3-dioxan-dion-(2,6) und 4,5-Benzo-1,3-thioxan-dion-(2,6)

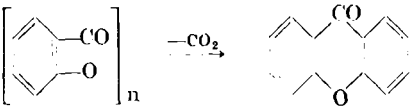
Von *H. P. Kaufmann, A. Seher* und *P. Hagedorn*

Im Rahmen der vorstehenden Veröffentlichung wurden die verschiedenen Reaktionsprodukte der Umsetzung von Phosgen mit Salicylsäure genannt. Je nach den Versuchsbedingungen entstanden „Salicylosalicylsäure" (Diplosal) und 4,5-Benzo-1,3-dioxan-dion-(2,6). Um die Zusammenhänge zu klären, haben wir zunächst dieses Benzodioxandion nach den Angaben des FP 771 653 hergestellt und seine Umwandlungsprodukte untersucht. Die Molekulargewichtsbestimmung ergab den richtigen Wert. Kristallisiert man den Stoff aus Benzol und anschließend aus Äther um, so steigt der Schmp. von 114° auf 140—144°, wobei sich die Verbindung unter Abgabe von Kohlendioxyd stürmisch zersetzt. Auch bei gewöhnlicher Temperatur ist sie leicht zersetzlich. Bereits in kaltem Wasser spaltet sie langsam CO_2 ab, schneller in der Wärme und bei saurer Reaktion. Gegen Alkalien verhält sich auch das so gereinigte Präparat wie eine einbasische Säure.

Bei der thermischen Zersetzung konnten je Mol des Benzo-dioxandions 0,87 Mol Kohlendioxyd aufgefangen werden. Nach Beendigung der CO_2-Entwicklung blieb eine beim Erkalten glasartige Masse zurück. Während eine Behandlung mit Schwefelsäure die Substanz nur langsam veränderte, löste sie sich in heißer Kalilauge leicht. Aus der Lösung wird nach dem Ansäuern mit Salzsäure lediglich Salicylsäure erhalten.

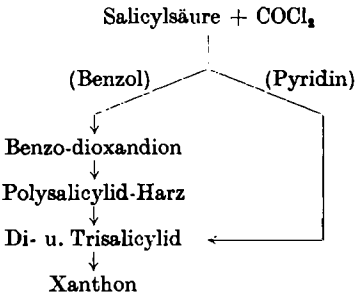
Das Harz ist somit als polymeres Salicylid anzusehen, das aus dem Benzodioxandion durch CO_2-Abspaltung entsteht. Das Harz ist vielleicht mit dem von K. Fries und W. Pfaffenberg[1]) aus Cumarandion durch Erhitzen auf 220° unter CO_2-Abspaltung erhaltenen Produkt identisch, dessen physikalische Daten etwa mit denen des aus Benzodioxandion gewonnenen Produkts übereinstimmen. Das Entstehen harzartiger Produkte ist ebenfalls bei der Darstellung von Di- und Trisalicylid und bei der Einwirkung von Phosphortrioxyd auf Dinatriumsalicylat beschrieben worden.

Bei der Destillation unter Normaldruck verhält sich das Harz wie die bekannten Polysalicylide. Neben Di- und Trisalicylid werden durch CO_2-Abspaltung wechselnde Mengen Xanthon gebildet, welches durch die intensiv blaue Fluoreszenz seiner schwefelsauren Lösung leicht nachzuweisen ist.



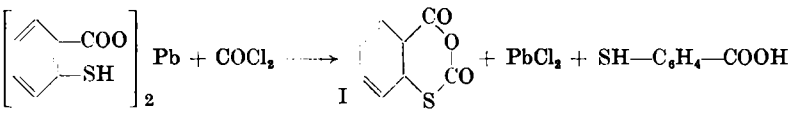
[1]) Ber. dtsch. chem. Ges. **45**. 156 (1912).

Daneben konnten wir in geringem Maße eine Spaltung unter CO-Abgabe feststellen. Dagegen liefert die Vakuumdestillation ein Kristallisat, das praktisch frei von Xanthon ist. Nach Entfernung der stets gebildeten kleinen Menge Salicylsäure mit schwachem Alkali konnte durch Auskochen mit Chloroform reines „β-Disalicylid" isoliert werden, das nach wiederholtem Umkristallisieren bei raschem Erhitzen bei 234° schmolz und mit dem „*cis*-Disalicylid" von W. Baker, W. D. Ollis und T. S. Zealley[2]) identisch war. Aus der Mutterlauge ließ sich durch Einengen reines Trisalicylid vom Schmp. 198—200° erhalten. Da das Benzo-dioxandion somit leicht in die Gruppe der Salicylide übergeführt werden konnte, läßt sich für die Reaktion des Phosgens mit Salicylsäure bzw. Natrium- oder Dinatriumsalicylat folgendes Schema aufstellen:



Im Hinblick auf die Synthese von Arzneimitteln[3]) erschienen die analogen Thio-Verbindungen von noch größerem Interesse. Es war anzunehmen, daß die Thiosalicylsäure analog der Salicylsäure mit Phosgen zum 4,5-Benzo-1,3-thioxan-dion-(2,6) umgesetzt werden kann. Auch schien es möglich, vorgenannte Reaktionsfolge auf die Schwefelanaloga zu übertragen, zumal bereits R. Anschütz und E. Rhodius[4]) das Dithiosalicylid durch Erhitzen auf 200—300° in Thioxanthon überführen konnten.

Zur Umsetzung der Thiosalicylsäure zum Benzothioxandion wurde ihr Bleisalz mit Phosgen in Benzol behandelt. Die schwach exotherme Reaktion verlief in der gewünschten Weise.

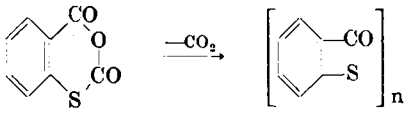


[2]) J. chem. Soc. [London] **1951**, 201.

[3]) H. P. Kaufmann, Arzneimittel-Synthese. Verlag Springer, Berlin 1953, S. 687.

[4]) Ber. dtsch. chem. Ges. **47**, 2733 (1914).

Das entstandene Reaktionsgemisch ließ sich infolge der sehr guten Löslichkeit des gesuchten Benzo-thioxandions in heißem Benzol gut trennen, aus dem es beim Abkühlen in Kristallen erhalten wurde. Gegen Säuren war die neue Verbindung weit weniger empfindlich als das Sauerstoffanaloge. In Wasser tritt Zersetzung erst beim Erhitzen ein. Erwärmt man das Thioxandion in Abwesenheit von Wasser, so beginnt bei 100° eine Zersetzung, die bei Steigerung der Temperatur stürmisch verläuft. Hierbei entsteht ein polymeres Thiosalicylid, das bei Zimmertemperatur zu einem bernsteinfarbe-



nen, durchsichtigem Harz erstarrt. Beim Erhitzen mit 2n-Natronlauge wird es leicht zu Thiosalicylsäure hydrolysiert.

Bei der Vakuumdestillation des Benzo-thioxandions entsteht ein bald erstarrendes Produkt, das, mit Alkohol ausgekocht, neben schwer löslichen Nadeln vom Schmp. 261—262° eine Substanz vom Schmp. 177—180° lieferte. Beide Verbindungen sind Thiosalicylide. Die niedrigschmelzende stimmt in ihren Eigenschaften mit dem von R. Anschütz und E. Rhodius beschriebenen „Dithiosalicylid" vom Schmp. etwa 175° überein. Mit der Untersuchung der Molekulargröße und der Aufklärung der Konfiguration des in einem Produkt vermuteten wirklichen Dithiosalicylids sind wir noch beschäftigt.

Die Thiosalicylide sind beim Erhitzen wesentlich stabiler als die Sauerstoff-Analogen. Beim Schmelzen tritt ganz allmählich Zersetzung ein, die erst gegen 250—300° lebhafter wird.

Die arzneimittelsynthetische Bedeutung des Thiosalicylids als Ausgangssubstanz für Thioxanthon ließ eine bessere Darstellungsmethode wünschenswert erscheinen. Hier erwies sich die Umsetzung mit Phosgen in Pyridin als gut geeignet. Während die analoge Reaktion von Salicylsäure mit Phosgen nur mit schlechten Ausbeuten vonstatten geht und größere Mengen amorpher Nebenprodukte liefert, erfolgt die doppelte Veresterung der Thiosalicylsäure bemerkenswert glatt und in sehr guter Ausbeute. Durch Zutropfen einer benzolischen Phosgen-Lösung zu der in Pyridin gelösten Thiosalicylsäure entsteht zunächst eine gelbe Additionsverbindung, die beim Erwärmen unter Abscheidung von Pyridinhydrochlorid weiter reagiert.

Auf Grund der vorstehenden Versuche kann nunmehr für die Thiosalicylsäure das analoge Reaktionsschema der Salicylsäure mit

Phosgen aufgestellt werden, wie es auf S. 232 für die Umsetzungen angegeben ist.

Über die Fortsetzung dieser Versuche und die Reaktion von Thiophosgen und Dithiosalicylsäure berichten wir später.

Beschreibung der Versuche

Thermische Zersetzung des 4,5-Benzo-1,3-dioxandions-(2,6)

a) Darstellung des harzartigen Polysalicylids

1 g Benzodioxandion*) wird im Ölbad auf 120° erhitzt und dann die Temperatur langsam bis 140° gesteigert, wobei sich die Hauptmenge der Substanz zersetzt. Sobald sich nur noch einzelne Gasblasen bilden und die Masse zähflüssig geworden ist, läßt man erkalten. Das Öl erstarrt zu einem dunkelgefärbten Harz. Es erweicht bei 100° und wird bei 150° zähflüssig.

Zur quantitativen Bestimmung der Zersetzungsgase wurde 1 g Benzodioxandion nach Verdrängen der Luft aus der Bestimmungsapparatur durch Stickstoff im Reaktionskolben auf 130° und dann langsam auf 140° erwärmt. Das gebildete CO_2 wurde darauf in zwei mit Barytwasser beschickten Waschflaschen gebunden, das Restgas zur Bestimmung von CO nach Trocknung durch H_2SO_4 und $CaCl_2$ über trockenes Jodpentoxyd geleitet, das im Ölbad auf 140 bis 160° erwärmt war. Das entstandene Jod löst man in einer mit Chloroform beschickten Vorlage.

CO_2 Ber. 268,5 mg, Gef. 233 mg = 87% d. Th.
CO Gef. 1,4 mg.

Destillation des Polysalicylids

1 g Benzo-dioxandion wurde in einem kleinen Fraktionierkolben vorsichtig erwärmt; nach Beendigung der Zersetzung wurde die Temperatur rasch gesteigert. Bei 230—250°/15 destillierte die Hauptmenge des Polysalicylids über. Das Destillat erstarrte in der Vorlage rasch zu einer gelblichen Kristallmasse. Diese wurde in wenig Alkohol verteilt und mit 0,5n-Sodalösung durchgeschüttelt. Der ungelöste Anteil ließ sich nach Abfiltrieren und Trocknen aus Chloroform umkristallisieren. Hierbei wurden zunächst 0,15 g *cis*-Disalicylid (Schmp. 234°) isoliert. Nach Eindampfen des Chloroforms auf 3—4 ccm erhielt man eine zweite Kristallfraktion vom Schmp. 200—205°. Weitere Reinigung ergab schließlich etwa 0,05 g reines Trisalicylid vom Schmp. 198°. Die Mischschmelzpunkte mit den durch Destillation von Acetylsalicylsäure und fraktionierte Kristallisation nach R. Anschütz[5]) erhaltenen Salicyliden zeigten keine Depression.

4,5-Benzo-thioxan-1,3-dion-(2,6) (II)

5 g käufliche Thiosalicylsäure — die stets größere Mengen Dithiosalicylsäure enthält — versetzt man mit 20 ccm Eisessig und 2 ccm konz. Salzsäure und erhitzt auf dem Wasserbad unter Zusatz von 1 g Zinnstaub. Nach einer Stunde ist auf wiederholten Zusatz kleiner Mengen Salzsäure der größte Teil des Zinns in Lösung gegangen. Man filtriert darauf rasch ab und setzt eine Lösung von 5,3 g Bleiacetat in 20 ccm Eisessig zu. Das ausgefallene Bleisalz wird im Vakuumexsiccator unter Ausschluß von Luftsauerstoff getrocknet.

*) Siehe Liebigs Ann. Chem. **587**, 230 (1954).
[5]) Vgl. auch Anm. [2]).

Man suspendiert etwa 10 g des gut getrockneten und verriebenen Bleisalzes in 30—40 ccm Benzol und leitet Phosgen im Überschuß ein. Die sich unter geringem Erwärmen schwach gelb färbende Lösung bleibt unter häufigem Umschütteln einige Tage stehen. Darauf wird abfiltriert und der Rückstand mit 2×20 ccm trockenem Benzol ausgeschüttelt. Nach dem Eindampfen der vereinigten Benzol-Auszüge auf 5—10 ccm kristallisiert das Benzo-thioxandion aus. Es wird aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 1,8 g = 45% d. Th.

Benzo-thioxandion bildet aus Benzol farblose Kristalle, die sich bei etwa 100° zu zersetzen beginnen. Die Zersetzung verläuft ab 120° stürmisch. Unlöslich in Wasser, leicht löslich in Benzol und Toluol, schwerer in Alkohol.

$C_8H_4O_3S$ (180,0)	Ber.	C 58,3	H 2,22	S 17,7
	Gef.	» 58,3	» 2,28	» 17,5

Molgewicht in Benzol Gef. 181.

Thermische Zersetzung des Benzo-thioxandions

1 g Substanz wird im Ölbad auf 100° erwärmt. Durch vorsichtige weitere Temperaturerhöhung gelingt es, eine langsame Zersetzung zu erzielen. Bei 130° ist die Reaktion beendet. Das beim Abkühlen zähflüssig werdende gelbe Öl erstarrt bei Zimmertemperatur rasch zu einem bernsteinfarbenen Harz.

Thiosalicylide aus Polythiosalicylid

0,1 g Polythiosalicylid wird im Schwertkölbchen i. V. (15 Torr) erhitzt und die Substanz rasch und möglichst vollständig in die Vorlage übergetrieben. Das gelbe, schnell kristallisierende Destillat verteilt man zur Reinigung in einigen Tropfen Alkohol und setzt 2—3 ccm kalte verd. Natronlauge zu, um die vorhandene freie Säure zu lösen. Man filtriert ab und wäscht den Rückstand mit Wasser aus. Letzterer läßt sich teilweise aus wenig Alkohol umkristallisieren, zum Teil bleibt er ungelöst zurück. Der in Alkohol schwer lösliche Anteil schmilzt bei 200—230° (A). Aus dem Alkohol erhält man beim Erkalten ein bei 180—190° schmelzendes Kristallisat (B). Die gewonnenen Kristallfraktionen sind mit dem aus Thiosalicylsäure und Phosgen gewonnenen Gemisch der Thiosalicylide identisch. Gesamtausbeute 0,05 g = 66% d. Th.

Mischschmelzpunkte: Kristallisat A + Kristallisat III 200—220°;
Kristallisat B + Kristallisat II 180—190°.

Thiosalicylide aus Thiosalicylsäure und Phosgen

1,54 g Thiosalicylsäure werden in 20 ccm reinem, trockenem Pyridin gelöst. Hierzu tropft man langsam 1 g in 10 ccm Benzol gelöstes Phosgen. Unter starker Erwärmung scheidet sich sofort ein gelber Niederschlag ab. Das Reaktionsgemisch wird eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Schon nach wenigen Minuten geht der Niederschlag vollständig in Lösung, während sich am Boden des Gefäßes Pyridinhydrochlorid als ölige, bald kristallisierende Schicht abscheidet. Nun säuert man mit verd. Salzsäure an. Die Benzolschicht trennt man sofort von der noch warmen Lösung und läßt sie ohne zu trocknen stehen. Es beginnen sich schon nach wenigen Minuten Kristalle abzuscheiden. Die Kristallisation ist nach 24 Stunden vollständig. Man saugt ab und erhält nach Einengen aus der Mutterlauge eine weitere Kristallmenge. Rohausbeute 1,2 g = 84% d. Th.

Die rohen Thiosalicylide werden zunächst mit 20 ccm Natriumcarbonat-Lösung sorgfältig verrieben und nach einiger Zeit wird die gelbe wäßrige Lösung der Natriumsalze abfiltriert. Diese Manipulation wird wiederholt, anschließend mit Wasser gewaschen und der Rückstand auf dem Wasserbad getrocknet.

Zur Trennung kocht man den getrockneten Rückstand mit 3—5 ccm Alkohol auf und filtriert heiß ab. Dies wird noch 2-mal wiederholt. Es bleibt ein feines weißes Pulver zurück, das in Äthanol und Benzol nur wenig löslich ist. Es wird aus viel heißem Äthanol umkristallisiert und bildet nach längerem Stehen farblose Kristalle vom Schmp. 262°.

Die Hauptmenge der Thiosalicylide ist beim ersten Aufkochen in Alkohol gelöst. Aus den drei Lösungen fielen beim Erkalten folgende Kristallfraktionen an:

Fraktion I Schmp. 180—190°,
Fraktion II Schmp. 182—195°.
Fraktion III Schmp. 205—220°.

Die Mutterlaugen der Fraktionen I und II wurden vereinigt und weiter eingeengt. Hierbei erhält man folgende Kristallfraktionen:

Fraktion IV Schmp. 178—189°,
Fraktion V Schmp. 177—182°.

Fraktion V

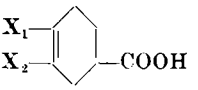
(C_7H_8OS)	Ber.	C 61,8	H 2,94	S 23,6
	Gef.	» 61,87	» 2,94	» 23,3

Kristallisat vom Schmp. 262°

(C_7H_8OS)	Ber.	C 61,8	H 2,94	S 23,6
	Gef.	» 61,64	» 3,04	» 24,0

Berichtigung

Bd. 586, Seite 138 ist die rechts stehende Formel (über III, IV) zu ändern in:



(Abgeschlossen am 5. Juni 1954)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg (Obb.); für den Anzeigenteil: W. Thiel, Weinheim/Bergstraße. — Copyright 1954 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstraße. — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. All rights reserved (including those of translations into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form, by photostat, microfilm, or any other means, without written permission from the publishers. Printed in Germany. Satz und Druck: Darmstädter Echo, Verlag und Druckerei GmbH., Darmstadt.

Zur Trennung kocht man den getrockneten Rückstand mit 3—5 ccm Alkohol auf und filtriert heiß ab. Dies wird noch 2-mal wiederholt. Es bleibt ein feines weißes Pulver zurück, das in Äthanol und Benzol nur wenig löslich ist. Es wird aus viel heißem Äthanol umkristallisiert und bildet nach längerem Stehen farblose Kristalle vom Schmp. 262°.

Die Hauptmenge der Thiosalicylide ist beim ersten Aufkochen in Alkohol gelöst. Aus den drei Lösungen fielen beim Erkalten folgende Kristallfraktionen an:

Fraktion I Schmp. 180—190°,
Fraktion II Schmp. 182—195°.
Fraktion III Schmp. 205—220°.

Die Mutterlaugen der Fraktionen I und II wurden vereinigt und weiter eingeengt. Hierbei erhält man folgende Kristallfraktionen:

Fraktion IV Schmp. 178—189°,
Fraktion V Schmp. 177—182°.

Fraktion V

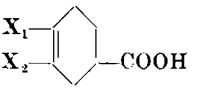
(C_7H_8OS)	Ber.	C 61,8	H 2,94	S 23,6
	Gef.	» 61,87	» 2,94	» 23,3

Kristallisat vom Schmp. 262°

(C_7H_8OS)	Ber.	C 61,8	H 2,94	S 23,6
	Gef.	» 61,64	» 3,04	» 24,0

Berichtigung

Bd. 586, Seite 138 ist die rechts stehende Formel (über III, IV) zu ändern in:



(Abgeschlossen am 5. Juni 1954)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg (Obb.); für den Anzeigenteil: W. Thiel, Weinheim/Bergstraße. — Copyright 1954 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstraße. — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. All rights reserved (including those of translations into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form, by photostat, microfilm, or any other means, without written permission from the publishers. Printed in Germany. Satz und Druck: Darmstädter Echo, Verlag und Druckerei GmbH., Darmstadt.